



INFECÇÕES SANGUÍNEAS EM AMBIENTE HOSPITALAR E A RESISTÊNCIA BACTERIANA

BLOOD INFECTIONS IN HOSPITAL ENVIRONMENT AND BACTERIAL RESISTANCE

Ana Carolina Silva Freitas¹, Carlos Franz Benz², Orlando Chiarelli Neto³

¹ Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC. ² Graduado em Farmácia pela Faculdade de Farmácia e Bioquímica do Espírito Santo. Atualmente é proprietário e diretor técnico do Laboratório de Análises Clínicas Santa Maria Ltda. ³ Professor Integral do Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC e Doutor em Bioquímica do pela Universidade de São Paulo – USP.

RESUMO

Infecção sanguínea em pacientes submetidos a cateter venoso tem causado altas taxas de mortalidade em pacientes internados. O objetivo deste estudo foi investigar as infecções da corrente sanguínea, correlacionar com o uso de antibióticos e resistência bacteriana em pacientes hospitalizados. O estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Centro universitário do Espírito Santo. Amostras de sangue dos pacientes foram coletadas em 2017 e a análise dos agentes etiológicos foi realizada em colaboração com o Laboratório de Análises Clínicas Santa Maria. Os dados foram analisados pelos programas Origin 8.0 e Microsoft Excel 2016. Os resultados apresentaram um alto índice de infecção na corrente sanguínea em homens. Dentre as 203 hemoculturas positivas, as bactérias encontradas com mais frequência foram *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativa*. Neste estudo, a maioria das infecções sanguíneas em pacientes hospitalizados foi causada por *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativa* com significativa resistência aos antibióticos eritromicina, oxacilina e gentamicina.

Palavras-Chave: Resistência microbiana, Infecção sanguínea, *Escherichia coli*; *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Bloodstream infection in patients with venous catheters causes high rates of mortality in hospitalized patients. The aim of the study was to investigate how bloodstream infections are correlated with antibiotics use and bacterial resistance in hospitalized patients. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Center of Espírito Santo. Blood samples from patients of different age groups were collected in 2017 and analysis of etiological agents was carried out in collaboration with the Clinical Analysis Laboratory Santa Maria. The data were



evaluated using the software Origin 8.0 and Microsoft Excel 2016. The results showed a high rate of bloodstream infection in men. Among the 203 positive blood cultures, the most frequent bacteria found were *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus coagulase negativa*. In this study, most bloodstream infection in hospitalized patients were *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus coagulase negativa* with significant resistance to the antibiotics erythromycin, oxacillin and gentamicin.

Keywords: Bacterial resistance, Bloodstream infection, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*.

INTRODUÇÃO

A patogênese da infecção da corrente sanguínea é multifatorial e complexa. Os microrganismos podem entrar no dispositivo intravascular através da via extraluminal do cateter, e essa contaminação pode acontecer pela contaminação de conexão por manipulação da equipe de saúde, contaminação do fluido de infusão ou até por microrganismos conduzidos pela corrente sanguínea de uma outra infecção (CORRÊA *et al.*, 2012).

No Brasil, a infecção de corrente sanguínea (ICS) associada a um cateter venoso abrange o terceiro lugar como causa de infecção hospitalar (14%), com taxas de mortalidade que elevam picos de 25% (SIQUEIRA *et al.*, 2011).

Das infecções que ocorrem em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 20% são de infecção da corrente sanguínea e mais de 60% destas estão associadas à utilização de algum dispositivo intravascular, incluindo os cateteres vasculares centrais, os mais frequentes ligados a este tipo de infecção. Os cateteres possuem um elevado índice de utilização de métodos invasivos em UTI. Isso esclarece o domínio das infecções da corrente sanguínea neste ambiente (SILVA; OLIVEIRA, 2018).

As bactérias, em especial os *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp* e *Pseudomonas aeruginosa*, são os agentes etiológicos mais frequentes relacionados a casos de ICS em pacientes internados em UTI (SALOMÃO *et al.*, 2008).

Os microrganismos patógenos entram na corrente sanguínea por meio de infecção respiratória, queimadura, abscesso, ferida cirúrgica, cateter intravenoso que podem proporcionar um processo infeccioso. Os mais comuns são *Staphylococcus*

aureus. Outras bactérias que podem estar envolvidas nesse processo, incluem: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, e alguns fungos, especialmente os leveduriformes. Para o diagnóstico e o tratamento de infecção na corrente sanguínea, um importante recurso é a cultura do sangue periférico, por meio do isolamento do patógeno causador (OPLUSTIL *et al.*, 2010).

O tratamento de pacientes com infecção da corrente sanguínea dá-se pelo uso de antibióticos com o antibiograma. Os antimicrobianos mais usados incluem ertapenem, meropenem, oxacilina, polimixina B e vancomicina. Oxacilina e vancomicina são antimicrobianos administrados em pacientes hospitalizados com infecção sanguínea geralmente acometidos por *Staphylococcus aureus* (CLSI, 2009b). No entanto, essa conduta pode gerar resistência bacteriana, e esse tema tem sido um grande problema mundial de saúde pública. Transferências geográficas colaboram com a resistência bacteriana, podendo ser transferidas de um país para outro por meio da propagação de microrganismos (SIEGEL *et al.*, 2007). Por isso o antibiograma é um método necessário para a indicação de um tratamento e permite ao profissional a seleção do antibiótico mais apropriado (ROSSI; ANDREAZZI, 2005).

O objetivo deste estudo foi investigar as cepas bacterianas relacionadas a infecções na corrente sanguínea bem como a resistência a antibióticos para propor formas de controle das infecções e uso adequado dos antibióticos em ambiente hospitalar.

MATERIAIS E MÉTODOS

PRINCÍPIOS ÉTICOS

As análises das amostras de sangue coletadas no período de março a agosto de 2017 foram realizadas nas instalações do Laboratório de Análises Clínicas Santa Maria (LAC) suportadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP UNESC (parecer # 2.074.505).

MATERIAIS E REAGENTES

Os materiais e reagentes necessários para a coleta de sangue e hemocultura foram: papel toalha, sabão, água corrente, bandeja, etiqueta para identificação, caneta, luvas de procedimento, garrote, algodão, almotolia com gluconato de

clorexidina alcoólico a 0,5%, seringa de 10 mL com agulha, frascos para acondicionamento da amostra devidamente identificado (anticoagulante), frasco pronto para hemocultura, pedido médico, prontuário do paciente, máscara, álcool 70%, óculos de proteção, estufa bacteriológica, alça de platina, bico de Bunsen, placa de petri, corantes para coloração de gram e Ágar sangue MacConckey. Amostras de sangue de pacientes recém-nascidos, adultos e idosos foram investigados quanto aos agentes etiológicos e antibióticos utilizados.

MÉTODOS

Após coleta e aplicação em meio de cultura, o material foi incubado em estufa a 37°C por 24h. A semeadura nas placas com Ágar sangue MacConckey foi realizada e o material foi novamente incubado a 37°C por 24 horas. O teste de sensibilidade foi realizado utilizando-se os antibióticos: ácido pipemídico (PIP); ácido nalidíxico (NAL); amicacina (AMI); ampicilina + sulbactam (ASB); aztreonam (ATM); cefaclor (CFC); cefalexina (CFE); cefalotina (CFL); cefepime (CPM); ceftazidima (CAZ); ceftriaxona (CRO); cefoxitina (CFO); ciprofloxacino (CIP); clindamicina (CLI); cloranfenicol (CLO); eritromicina (ERI); gentamicina (GEN); imipenem (IPM); nitrofurantoína (NIT); oxacilina (OXA), piperacilina + tazobactam (PPT); sulfametoxazol + trimetoprim (SUT); tetraciclina (TET); ticarcilina (TIC) e vancomicina (VAN).

ANÁLISE ESTATÍSTICA E APRESENTAÇÃO DE DADOS

Os dados foram analisados e apresentados por meio do programa Origin versão 8,0 e Microsoft Excel 2016.

RESULTADOS

A resistência bacteriana tem sido uma problemática da saúde pública. Avaliar as infecções na corrente sanguínea em ambiente hospitalar pode despertar maior atenção para o controle das infecções. A tabela 01 apresenta a prevalência da população estudada e hemoculturas e bactérias encontradas nas amostras com valores quantitativos.

Tabela 01: Prevalência, hemoculturas e bactérias detectadas.

Prevalência	
Homens	110
Mulheres	78
Recém-nascido	46
Hemoculturas	
Positivas	203
Negativas	31
Bactérias encontradas	
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	121
<i>Staphylococcus aureus</i>	38
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21
<i>Enterococcus sp.</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	3

Fonte: Os autores.

Os dados na tabela 01 mostraram que ocorreu um predomínio de infecção da corrente sanguínea no gênero masculino n=110 (47%) e um menor índice de infecção da corrente sanguínea em mulheres n=78 (33%) e recém-nascido com n=46 (20%).

Das 234 hemoculturas avaliadas, 88% apresentaram culturas positivas (n=203) e 12% das culturas negativas (n=31). Dentre as culturas, encontram-se os microrganismos *Staphylococcus coagulase negativa* (60%) n=121, *Staphylococcus aureus* (19%) n=38, *Klebsiella pneumoniae* (10%) n=21, *Acinetobacter baumannii* (4%) n= 8, *Pseudomonas aeruginosa* (4%) n=8, *Enterococcus sp.* (2%) n=4 e *Escherichia coli* (2%) n=3.

A tabela 02 mostra o perfil de sensibilidade e resistência da *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* em pacientes com infecção na corrente sanguínea entre março a agosto de 2017.

Tabela 02: Perfil de resistência bacteriana frente aos antibióticos administrados.

<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>		
Antimicrobiano	Sensível	Resistente
Amicacina	56	4
Ampicilina+ Sulbactam	22	23
Eritromicina	5	46
Oxacilina	12	39
Vancomicina	70	0
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Antimicrobiano	Sensível	Resistente

Amicacina	18	3
Ampicilina+ Sulbactam	13	4
Eritromicina	2	21
Oxacilina	19	8
Vancomicina	22	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Antimicrobiano	Sensível	Resistente
Amicacina	3	3
Ampicilina+ Sulbactam	4	5
Imipenem	12	2
Meropenem	11	1
Gentamicina	6	7

Fonte: Os autores.

Das amostras investigadas, *Staphylococcus coagulase negativa* foi totalmente sensível à vancomicina (43%). A sensibilidade para os demais antibióticos avaliados foi: Amicacina (34%), ampicilina + sulbactam (13%), oxacilina (7%) e eritromicina (3%) (tabela 02). A resistência aos antibióticos eritromicina (41%), oxacilina (35%) e ampicilina + sulbactam (20%) foi mais expressiva em detrimento a amicacina (4%). Não foi observado resistência à vancomicina das amostras avaliadas (tabela 02). *Staphylococcus aureus* também foi totalmente sensível à vancomicina (30%). A sensibilidades para os demais antibióticos foi: oxacilina (26%), amicacina (24%), ampicilina + sulbactam (17%) e eritromicina (3%). A resistência foi maior a eritromicina (59%) seguido da oxacilina (22%), ampicilina + sulbactam (11%) e amicacina (8%). Também não há amostras deste grupo resistentes à vancomicina. A *Klebsiella pneumoniae* foi mais sensível a imipenem (33%) e meropenem (31%) em comparação com gentamicina (17%), ampicilina + sulbactam (11%) e amicacina (8%) (tabela 02). As amostras desse grupo foram mais resistentes a gentamicina (39%) seguido da ampicilina + sulbactam (28%), amicacina (17%), imipenem (11%) e meropenem (5%) (tabela 02).

DISCUSSÃO

Infecção bacteriana no sangue de pacientes hospitalizados tem se tornado um sério problema do ponto de vista clínico e de saúde pública. Dentre os microrganismos mais comuns em pacientes de UTI destaca-se *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus* (WINN JÚNIOR *et al.*, 2008).

Assim como dados da literatura (ABEGG & SILVA, 2011), os pacientes acima dos 60 anos e do sexo masculino apresentaram maior incidência de infecção sanguínea (tabela 01). *Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus aureus* foram os que apresentaram maior ocorrência bem como maior resistência a antibióticos (tabelas 01 e 02).

De acordo com a tabela 02, *Staphylococcus coagulase negativa* mostrou-se resistente a eritromicina em 41% e oxacilina em 35%. *Staphylococcus aureus* por sua vez apresentou grande resistência a eritromicina (59%) e oxacilina (22%). Esses dados vão ao encontro da literatura, mostrando que bactérias gram-negativas multirresistentes provocam infecções graves em pacientes e, quando em idade avançada associada a resistência aos antibióticos, têm causado aumento da mortalidade aos pacientes hospitalizados (MOREIRA *et al*, 1998).

A indicação adequada da susceptibilidade a oxacilina em amostras de *Staphylococcus* é necessária visto que os dados da tabela 02 mostraram resistência. A primeira escolha para o tratamento das infecções por *Staphylococcus* em hospitais é a oxacilina, um antimicrobiano da classe das penicilinas (KAISER, 2010). Essa bactéria patógena se define a mais frequente e virulenta, visto que está presente nas infecções associadas à assistência à saúde causando, em sua maioria, pneumonia, infecção da corrente sanguínea e superficiais de pele (WISPLINGHOFF *et al.*, 2004).

A predominância de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes vem crescendo no mundo. *Staphylococcus aureus* está presente geralmente em mucosas como do nariz e pele, podendo potencializar, por meio de procedimentos invasivos, a aparência de cepas multirresistentes deste tipo no ambiente hospitalar (MENSA *et al.*, 2008). Embora a vancomicina tem sido um antibiótico de grande eficiência no combate a infecções bacterianas, erros na identificação de resistência pode fazer com que seja administrado o uso impróprio ou indiscriminado do antibiótico de maior eficácia, como a vancomicina, podendo comprometer a segurança de tratamentos futuros como possíveis formação de cepas resistentes. Este antimicrobiano sobretudo não é usado para microrganismos gram-negativos devido a obstáculos referentes à penetração na membrana externa. Assim é desejado que tenha uma maior sensibilidade em gram-positivos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

As bactérias gram-negativas, por sua vez, possuem uma grande resistência a medicamentos que agem na parede celular. Isso mostra que a administração de antibióticos incompatível com a identidade molecular da bactéria pode potencializar processos de resistência.

CONCLUSÃO

Staphylococcus coagulase negativa, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* foram as bactérias mais prevalentes para infecção sanguínea dos pacientes em UTI. Apesar de os antibióticos atuarem no combate às infecções, as cepas mais prevalentes mostraram resistência considerável a oxacilina (22%) e eritromicina (59%). Portanto, faz-se necessário o uso de antibiogramas em pacientes com infecção sanguínea, para se evitar o aumento da resistência bacteriana nos nichos hospitalares.

AGRADECIMENTOS

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo – FAPES e o Laboratório Santa Maria (LAC) pela parceria e colaboração no levantamento dos dados.

REFERÊNCIAS

ABEGG, P. T. G. M.; SILVA, L. L. Controle de infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva: Estudo Retrospectivo. **Semina: Ciências biológicas e da saúde**, v. 32, n.1, p. 47-58, 2011.

CORRÊA, K. L. G. et al. Diferença de tempo de positividade: método útil no diagnóstico de infecção de corrente sanguínea relacionada com cateter? **J Bras Patol Med Lab.**, v. 48, n. 3, p. 195-202, 2012.

CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Performance standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests**. 13 th ed. CLSI Standards M02. Wayne: CLSI, 2009b. 76 p.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

KAISER, T. D. L. Avaliação de métodos comumente usados em laboratórios para a determinação da suscetibilidade à oxacilina entre amostras de *Staphylococcus* sp,

isoladas de um hospital de Vitória, Estado do Espírito Santo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n. 3, p. 298-303, maio-jun, 2010.

MENSA, J.; BARBERÁN, J.; LLINARES, P.; PICAZO, J.; BOUZA, E.; ALVAREZ-LERMA, F.; BORGES, M.; SERRANO, R.; LEÓN, C.; GUIRAO, X.; ARIAS, J.; CARRERAS, E.; SANZ, M.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, J. Guidelines for the treatment on infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Revista Española de Quimioterapia**, v. 21, n. 4, p.234-58, 2008.

MOREIRA, M. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização. **Rev Ass Med Brasil.**, v. 44, n. 4, p. 263-268, 1998.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. **Resistência Bacteriana: Interpretando o Antibiograma**. São Paulo: Atheneu, 2005. 118p.

SALOMÃO, R.; ROSENTHAL, V.D.; GRIMBERG, G.; NOUER, S.; BLECHER, S.; FERREIRA, S.B.; VIANNA, R.; MARETTI-DA-SILVA, M.Â. Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 24, n. 3, p. 195-202, 2008.

SIEGEL, J. D.; RHINEHART, E.; JACKSON, M.; CHIARELLO, L. **Healthcare infection control practices advisory committee**. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. United States, 2007.

SILVA, A. G.; OLIVEIRA, A. C. Impacto da implementação dos bundles na redução das infecções da corrente sanguínea: uma revisão integrativa. **Texto Contexto Enferm**, v. 27, n. 1, 2018.

SIQUEIRA, G. L.G. Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central (ICSRC) em enfermarias: estudo prospectivo comparativo entre veia subclávia e veia jugular interna. **J Vasc Bras**, v. 10, n. 3, 2011.

OPLUSTIL, C. P. et al. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2010.

WINN JÚNIOR, W.; ALLEN, S.; JANDA, W.; KONEMAN E.; PROCOP, G.; SCHRECKENBERGER, P.; WOODS, G. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.1565 p.

WISPLINGHOFF, H.; BISCHOFF, T.; TALLENT, S.M.; SEIFERT, H.; WENZEL, R.P.; EDMOND, M.B. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of Referências 109 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. **Clinical Infectious Disease**, v. 39, n. 3, p. 309-17, 2004.