

ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UMA UTI NO NORDESTE BRASILEIRO

Rodrigo Mitoura Rocha¹
Rossana Vanessa Dantas de Almeida-Marques²
Jorge Soares Lyra³
Lise Gabrielle Alves Rodrigues dos Santos⁴

RESUMO: **Objetivo:** Analisar o perfil clínico e microbiológico dos pacientes que evoluem com infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) em uma unidade de terapia intensiva no Nordeste brasileiro. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo de caráter analítico e transversal realizado com prontuários, antibiogramas e fichas de avaliação clínica compreendidas no período de dezembro de 2018 a dezembro de 2020. **Resultados:** No total, 471 pacientes foram admitidos e 28 cumpriram diagnóstico para IRAS. Nesses pacientes, a média de idade foi de 60,5 anos, 64,3% eram homens e 86% foram admitidos para avaliação de patologia clínica. O principal motivo de internação hospitalar foi acidente vascular encefálico (32%). Procedimentos invasivos foram realizados em 93% pacientes, com tempo médio de permanência de dispositivo de 30,6 dias. Houve associação estatística entre infecção respiratória e realização de ventilação mecânica ($p = 0,001$); infecção de trato urinário e cateterismo vesical de demora ($p = 0,03$). O patógeno mais prevalente em topografia respiratória, urinária e corrente sanguínea foi *Pseudomonas aeruginosa*. Demonstrou-se que o tempo de permanência em terapia intensiva maior ou igual a 25 dias foi estatisticamente significativo com infecção por *P. aeruginosa* ($p = 0,01$), resistência a antibioticoterapia com ceftriaxone ou ceftazidime ($p = 0,01$) e piperacilina-tazobactam ($p = 0,04$). **Conclusão:** *Pseudomonas aeruginosa* foi o principal agente causador de IRAS, com alto perfil de resistência à terapêutica empírica de escolha. Os maiores índices referem-se à pneumonia associada à ventilação mecânica. Terapêuticas de alvo antipseudomonas são fortemente indicadas.

2871

Descritores: Infecção Hospitalar. Terapia Intensiva. Microbiologia. Medicina Baseada em Evidências.

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA – Imperatriz (MA), Brasil.

²Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA – Imperatriz (MA), Brasil.

³Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA – Imperatriz (MA), Brasil. Responsável Técnico pelo CCIH do Hospital das Clínicas de Imperatriz (MA).

⁴Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA – Imperatriz (MA), Brasil.

INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas um problema de saúde pública a nível mundial, sendo considerado um evento adverso comumente relacionado com populações de risco, como os pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Em países de baixa e média renda até 15% dos pacientes podem apresentar pelo menos uma IRAS em qualquer momento da assistência em saúde, o que está relacionado com aumento da morbimortalidade, custos e redução da qualidade dos serviços de saúde. Um estudo brasileiro que comparou pacientes com e sem IRAS demonstrou que os custos de ocupação-dia total e médio eram 55% superiores no grupo diagnosticado com essa entidade^(1,2).

A pneumonia associada a ventilação mecânica (VAP) é a IRAS de maior prevalência e mortalidade em terapia intensiva, estando relacionada com tempo prolongado de ventilação mecânica, elevado tempo de permanência em UTI, aumento de custos hospitalares e evolução clínica desfavorável⁽³⁾. Nesse sentido, de acordo com a *Surviving Sepsis Campaign* e o último guideline Europeu para manejo e tratamento da VAP, o paciente com essa modalidade de infecção deve receber o tratamento antimicrobiano empírico precoce⁽⁴⁾.

Diversas entidades de controle de saúde e vigilância epidemiológica globais e nacionais reportam que a infecção do trato urinário (ITU) é a mais comum IRAS, comumente associada ao cateter vesical de demora (ITU-AC)^(2,5). A infecção em topografia urinária pode ser assintomática ou ITU verdadeira, sendo a última diagnosticada pela presença de $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônias em cultura e sinais e sintomas clínicos e laboratoriais de infecção ativa. As complicações de uma ITU são potencialmente graves e letais para o paciente, incluindo pielonefrite, uroseps e infecção secundária de corrente sanguínea^(5,6).

As infecções de corrente sanguínea (ICS) são entidades comumente associadas com cateter venoso central (CVC) e relacionadas com desfechos clínicos desfavoráveis, implicando em elevada mortalidade ao paciente internado. As ICS podem ser classificadas como primária – a qual ocorre em pacientes internados por mais de 28 dias e com confirmação em mais de uma hemocultura, descartado outro foco infeccioso – e secundária – quando há origem em um órgão⁽²⁾.

Nesse sentido, a *World Health Organization* (WHO) afirma no seu quarto componente principal que os sistemas de vigilância permitem a avaliação dos padrões de infecção e resistência antimicrobiana, permitindo a identificação de novos padrões e intervalos de surtos,

sendo considerado um pilar na prevenção dessa modalidade⁽¹⁾. Aplicando-se à realidade regional, torna-se relevante analisar o perfil clínico e microbiológico das IRAS adquiridas na UTI de um hospital privado no Nordeste brasileiro.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo de caráter analítico transversal e quantitativo do perfil clínico e microbiológico das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) realizado na UTI de um hospital privado situado no Nordeste do Brasil. Realizado em uma UTI adulto composta por 10 leitos, com 7 leitos para pacientes provenientes do SUS, em um hospital terciário de referência em Imperatriz – Maranhão.

Os critérios diagnósticos utilizados foram os preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para IRAS de 2017⁽²⁾. Essas infecções foram classificadas de acordo com a presença ou ausência de dispositivos invasivos e a topografia de acometimento. Todos os diagnósticos constados são clínicos e laboratoriais.

O período de ocorrência dos casos analisados foi de dezembro de 2018 a dezembro de 2020 e os dados foram coletados por meio de prontuários de evolução clínica realizados diariamente pelos médicos atendentes e por relatórios da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital, que é realizado por infectologista ou enfermeiro especializado em controle de infecção hospitalar.

A amostra foi composta por pacientes internados em terapia intensiva, com idade maior ou igual a 18 anos e cujo prontuário possuía anexado cultura com antibiograma dos microorganismos discriminados. Foram excluídos aqueles pacientes que não contemplavam os critérios para IRAS, aqueles que permaneceram menos de três dias internados e os encaminhados de outra instituição de saúde com sinais clínicos e/ou laboratoriais de infecção nas primeiras 24 horas.

As variáveis analisadas foram: idade, sexo biológico, acompanhamento clínico ou cirúrgico, patologia que motivou internação em UTI, topografia da infecção, cultura e antibiograma do microorganismo isolado, hemocultura com testes de sensibilidade, procedimentos invasivos realizados, antibióticos utilizados de forma empírica e descalonada, tempo de permanência de procedimentos invasivos e na UTI e evolução clínica do paciente.

Assim, foram analisados todos os prontuários físicos e eletrônicos arquivados no período estudado, compreendendo 471 pacientes. Destes, 28 foram incluídos como portadores de IRAS adquirida na UTI do hospital estudado.

Os dados foram analisados por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* 22. Na abordagem estatística foram realizadas estatísticas descritivas de frequência, médias e porcentagens, com a confecção de tabelas e gráfico de prevalência. A correlação entre as variáveis categóricas foi obtida por meio da técnica de qui-quadrado, na qual todos os valores de “p” relatados são bilaterais, com nível de significância estatística menor a 5% ($p < 0,05$). Em amostras com menos de cinco unidades em pelo menos uma célula utilizou-se o Teste Exato de Fisher. Para todas as associações, considerou-se um nível de confiança de 95%.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão em 04 de fevereiro de 2020 sob o número 3.820.947. O estudo foi registrado na Plataforma Nacional de Pesquisa do Brasil sob o número 27658719.0.0000.5087.

RESULTADOS

A proporção dos pacientes internados em UTI que evoluíram com IRAS foi 5,94%, sendo que em dezembro de 2018 e durante o ano de 2019 foi 5,6% e em 2020 6,2%. A média de idade dos pacientes avaliados foi de 60,5 anos ($\pm 18,7$ anos; idade máxima: 85 anos) e 64,3% dos pacientes eram homens. Quanto aos pacientes analisados, 86% possuíam patologia clínica e 14% foram admitidos para avaliação pós-cirúrgica.

A topografia mais acometida por IRAS foi o trato respiratório, em 64,3% dos casos. Esse grupo de pacientes tem o segundo maior tempo de permanência na UTI, com uma média de 55 dias e tempo de permanência em ventilação mecânica de 36 dias. O principal motivo da internação hospitalar dos pacientes que evoluíram com IRAS foi acidente vascular encefálico. Esses dados podem ser encontrados e complementados conforme a tabela 1.

Os procedimentos invasivos foram realizados em 93% dos pacientes, na frequência de apenas um (14,3%), dois (39,3%), três (21,4%) e quatro (17,9%) procedimentos. A sondagem vesical de demora (SVD) foi realizada em 50% dos casos, foi instalado cateter venoso central (CVC) em 57,1% e ventilação mecânica (VM) em 71,4%. Outros procedimentos invasivos foram realizados em metade dos indivíduos, de forma que hemodiálise ou diálise peritoneal foi presente em 28,6% dos casos, hemotransfusão (17,8%) e dreno abdominal (3,6%).

As correlações realizadas entre os três principais procedimentos invasivos realizados e as topografias acometidas por IRAS estão detalhadas na tabela 2. Destaca-se a significância estatística entre a presença de infecção em topografia do trato respiratório e realização de VM ($p = 0,001$). Além disso, demonstrou-se associação entre presença de IRAS em topografia do trato urinário e instalação de SVD ($p = 0,03$).

O tempo médio de permanência dos procedimentos invasivos nos pacientes que evoluíram com infecção adquirida na UTI foi de 30,6 dias ($\pm 19,9$; amplitude: 2-70) e o tempo médio de internação hospitalar de 42,4 dias ($\pm 31,5$; amplitude: 4-139). O tempo de permanência de procedimentos invasivos e de permanência na UTI foram classificados em heurística de agrupamento não hierárquico e de forma iterativa em oito *clusters* K-means.

Dessa forma, o tempo de permanência do procedimento invasivo foi dividido em 7 (sete) intervalos de dias, excluindo-se aqueles pacientes que não realizaram nenhum procedimento invasivo na vigência da internação; o tempo de permanência na UTI foi dividido em 8 (oito) *clusters*. Os intervalos podem ser observados, respectivamente, na primeira coluna das tabelas 3 e 4.

A relação entre os *clusters* de tempo de permanência do procedimento invasivo e a topografia de acometimento pode ser visualizada na tabela 3. Destaca-se a associação estatisticamente significativa entre a presença de IRAS do trato urinário e tempo de permanência de procedimento invasivo de 9 a 17 dias ($p = 0,03$).

A correlação entre os intervalos de tempo de permanência em UTI e a realização de procedimentos invasivos foram esquematizadas na tabela 4. Demonstrou-se significância estatística apresentada pelo intervalo entre 12 e 24 dias e não realização de VM ($p = 0,0001$) e CVC ($p = 0,008$).

A análise associativa dos intervalos de tempo de permanência em UTI e resistência a antibióticos utilizados empiricamente está representada na tabela 5. Destaca-se o cluster de 12 a 24 dias de permanência em UTI e sensibilidade à terapêutica empírica instituída ($p = 0,03$). Delimitou-se o tempo de 12 a 24 dias de internação como intervalo crítico para associação estatística de IRAS com sensibilidade aos antibióticos utilizados.

Nesse sentido, realizou-se uma cisão dos *clusters* de forma hierarquizada em três modalidades – 4 a 11 dias, 12 a 24 dias e de 25 ou mais dias de permanência em UTI, no qual as duas primeiras modalidades podem ser visualizadas na tabela 5 e a última na tabela 6. Assim,

demonstrou-se significância estatística entre o tempo de permanência em UTI maior ou igual a 25 dias e resistência a alguns antibióticos utilizados (tabela 6).

Merece destaque a presença de associação estatística significativa entre tempo de permanência ≥ 25 dias e resistência a ceftriaxone ou ceftazidime ($p = 0,01$) e piperacilina ou piperacilina-tazobactam ($p = 0,04$). Além disso, é importante frisar que nesse intervalo, houve significância estatística com a presença de infecção por *P. aeruginosa* ($p = 0,01$).

Foi observado que em 14,4% dos pacientes ocorreu bacteremia secundária, sendo que destes, 7,2% eram *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), 3,6% eram *S. aureus* sensíveis à meticilina (MSSA) e 3,6% eram *P. aeruginosas* resistentes a ceftazidima.

O perfil microbiológico das infecções hospitalares adquiridas na UTI do hospital estudado (tabela 7) apontou como principal agente a *P. aeruginosa*, seguida por *A. baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterobacter cloacae*. O antibiograma revelou resistência microbiana aos antibióticos de escolha em 85,7% dos casos.

Destaca-se a significância estatística entre a presença de infecção por *P. aeruginosa* e a resistência microbiana ao uso de ceftriaxone ou ceftazidime ($p = 0,04$); *A. baumannii* e resistência a piperacilina ou piperacilina-tazobactam ($p = 0,01$), amicacina ($p = 0,05$) e vancomicina ($p = 0,03$).

2876

A relação entre as três topografias mais acometidas por infecção e os microorganismos discriminados como patógenos estão elencados na tabela 8. Destaca-se a prevalência de *P. aeruginosa* como principal causador de IRAS em topografia de trato respiratório, trato urinário e corrente sanguínea. Todos os pacientes com infecção primária de corrente sanguínea evoluíram com alta da unidade hospitalar.

Foi realizada antibioticoterapia empírica em todos os pacientes que evoluíram com IRAS e ocorreu resistência em 60,7% dos casos. Os principais antimicrobianos utilizados nessa modalidade terapêutica estão listados no gráfico 1.

O escalonamento antimicrobiano foi realizado em 92,9% dos pacientes, de forma que os principais antibióticos utilizados foram: meropeném ou imipeném em 42,9% dos casos, polimixina B (25%), amicacina (17,9%), vancomicina (17,9%), gentamicina (7,1%), piperacilina ou piperacilina-tazobactam (7,1%) e cefepime (7,1%).

A mortalidade geral dos pacientes que evoluem com IRAS em terapia intensiva na instituição foi de 39,3%, sendo que no período compreendido entre dezembro de 2018 e dezembro de 2019 a mortalidade foi de 58,3% e no ano de 2020 esse índice foi de 25%.

DISCUSSÃO

A proporção de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) na UTI do hospital foi inferior ao encontrado em um estudo pontual de 24 horas a nível global, com percentual de 22%⁽⁷⁾. Também foi inferior ao encontrado em trabalhos desenvolvidos no Norte da Índia e Leste da China, com percentuais de 56,8 e 26,8, respectivamente^(8,9). Esta discrepância pode ser explicada por fatores relacionados ao paciente e suas comorbidades, a doença de base que motivou a internação em terapia intensiva, disponibilidade e aplicação de protocolos diagnósticos e terapêuticos entre os hospitais estudados⁽⁷⁾.

A topografia com maior prevalência de acometimento foi o trato respiratório, especificamente a pneumonia associada a ventilação mecânica (VAP), conforme apresentado na tabela 1. Esses achados são similares ao encontrado em um estudo de coorte com pacientes adultos internados em UTI de 50 países⁽¹⁰⁾. Outros estudos encontrados na literatura médica são congruentes com a forte associação entre a instalação de dispositivo de ventilação mecânica (VM) e aumento de prevalência de infecções do trato respiratório e VAP⁽³⁾.

Além disso, essa topografia de infecção foi relacionada com o segundo maior tempo de permanência em UTI e o maior tempo de permanência de dispositivos invasivos (tabela 1). Esses achados são congruentes com a literatura, que acrescenta o aumento dos custos hospitalares e de dispensa de antibióticos⁽³⁾.

O patógeno de maior prevalência em infecções do trato respiratório foi a *P. aeruginosa*, seguido por *A. baumannii* e *K. pneumoniae*, conforme a tabela 8. Em relação ao pódio de prevalência do principal patógeno discriminado, foi congruente com pelo menos oito estudos analisados por uma revisão sistemática da literatura, que os percentuais estiveram entre 20,8 e 34,4%⁽⁴⁾, apesar do percentual acumulado de infecções respiratórias por *P. aeruginosa* na instituição ser consistentemente superior, alcançando 42,1% das IRAS nessa topografia.

Nesse sentido, considerando-se a associação entre VM e infecção em trato respiratório (tabela 2), a VAP causada por *P. aeruginosa* refere-se aos maiores índices de infecção nessa topografia (tabela 8). Esse dado é relevante, visto que um banco de dados nacional de vigilância em saúde de UTIs europeias (ENVIN-HELICS) constatou que a terapia empírica inadequada é realizada em até 30% dos pacientes com infecção por esse patógeno⁽⁴⁾. Essa consideração é particularmente importante na UTI estudada, haja vista que o microorganismo foi resistente

ao uso de ceftriaxone ou ceftazidime, os principais antibióticos empíricos utilizados, em 90,9% dos casos.

A infecção por *A. baumannii* multidroga resistente (MDR) é considerado um problema de saúde a nível global pela WHO⁽¹¹⁾. Na UTI estudada, esse patógeno foi responsável apenas por infecções respiratórias, correspondendo a 21% das infecções nessa topografia (tabela 8). Esses achados são superiores ao encontrado na literatura, visto que pelo menos três estudos de prevalência demonstraram percentuais entre 11,5 e 17,9%; no entanto, são inferiores a um estudo multicêntrico realizado em Shanghai, que constatou prevalência de 33,9%⁽⁴⁾.

Ainda sobre a infecção por *A. baumannii*, observou-se resistência microbiana aos carbapenêmicos, fluoroquinolonas e cefalosporinas em todos os casos (tabela 7). Esses achados são consistentemente superiores ao encontrado na literatura, o que pode ser explicado pela grande capacidade do microorganismo de desenvolver mecanismos de resistência a múltiplas classes de antibióticos⁽¹¹⁾. Além disso, os estudos afirmam que a infecção por esse bacilo Gram-negativo MDR relaciona-se com a presença excessiva de dispositivos invasivos – como VM e CVC – uso de antibióticos por mais de 28 dias – sobretudo carbapenêmicos e cefepime – e antibioticoterapia inadequada^(4,11).

A infecção por *K. pneumoniae* foi a terceira de maior prevalência em trato respiratório, estando presente em 15,9% dos casos de infecção nesse sítio (tabela 8). Apesar da prevalência desse patógeno ser heterogênea na literatura, com achados percentuais de 3,2 a 23,6%⁽⁴⁾, um estudo conduzido com as amostras do multicêntrico internacional *clinical trial* MagicBullet encontrou uma prevalência de 15,6%⁽¹²⁾. As infecções por esse microorganismo foram resistentes aos carbapenêmicos em 25% dos casos (tabela 7). Esse valor é inferior ao encontrado na literatura, que observa uma tendência de aumento do grau de resistência a múltiplos antibióticos, especialmente aos carbapenêmicos, uma classe de escolha para esse tipo de infecção^(4,12).

A infecção do trato urinário associada a cateter vesical de demora (ITU-AC) foi a segunda infecção nosocomial mais frequente (tabela 1), com uma média inferior ao relatado em artigos europeus, que encontraram percentuais entre 18 e 81,7%⁽¹³⁾. A microbiota das infecções foi composta predominantemente por *P. aeruginosa*, seguido por *E. coli*, *E. cloacae* e *P. mirabilis* (tabela 8). Perfil convergente ao encontrado na literatura, visto que na ITU complicada, os artigos afirmam que o uropatógeno *P. aeruginosa* é o principal causador, responsável por altos índices de resistência antimicrobiana e formação de biofilmes do que a *E. coli* e *K. pneumoniae*⁽¹⁴⁾.

Houve associação estatística significativa entre o período de permanência de dispositivo invasivo entre 9 e 17 dias e ITU-AC (tabela 3). A colonização de cateter vesical de demora está implicada com um risco de bacteriúria de 3 a 10% por dia de permanência e em até 4 semanas 100% dos cateteres estão colonizados⁽⁵⁾, de forma que a aquisição precoce baseada na administração dos cuidados de saúde é uma hipótese relevante. Além disso, em um estudo indiano, a análise multivariada identificou que a cateterização urinária por período superior a 7 dias é risco independente para aquisição de infecções adquiridas em UTI⁽⁸⁾.

A ITU-AC causada por *P. aeruginosa* foi resistente aos carbapenêmicos em mais da metade dos pacientes. Dentre as alternativas, o antimicrobiano cefiderocol demonstrou não inferioridade à terapêutica com imipenem-cilastatina⁽¹⁵⁾. Autores que aderiram ao Guideline da Associação Europeia de Urologia demonstraram que a antibioticoterapia empírica precoce, realização de testes de sensibilidade em tempo hábil e descalonamento antimicrobiano estão associadas com redução global do uso de antibióticos e risco de desenvolvimento de uropatógenos multidroga resistente (MDR)⁽⁶⁾.

A terceira IRAS mais prevalente foi a infecção de corrente sanguínea (ICS), a qual foi relacionada ao cateter em 80% dos casos (tabelas 1 e 2, respectivamente) e não houve nenhuma evolução clínica para óbito nesse grupo de pacientes. O principal patógeno discriminado foi a *P. aeruginosa*, em 80% das culturas com antibiogramas (tabela 8). Dessa forma, apesar de possuir uma incidência elevada, está relacionada com uma mortalidade inferior à apresentada no relatório de segurança nacional de saúde norte americano e o estudo *Brazilian SCOPE*^(10,16). Essa discrepância pode estar associada à etiologia da infecção, visto que em regiões dos Estados Unidos e do Brasil há a prevalência de Enterobactérias amplamente relacionadas com resistência antimicrobiana, como *K. pneumoniae* e *Acinetobacter spp.*⁽²⁾.

Os pacientes diagnosticados com ICS foram aqueles com maior tempo de internação em UTI, segundo maior tempo de procedimento invasivo, conforme apresentado na tabela 1. Esses achados são relacionados como fatores de risco associados à prevalência e resistência antimicrobiana para as IRAS nessa topografia⁽¹⁷⁾. Nesse sentido, alguns autores demonstram que protocolos básicos de cuidado em saúde são eficazes na prevenção dessa modalidade de infecção; além do sucesso na retirada do cateter após comprovação de patógeno MDR estar relacionada com um menor índice de mortalidade em trinta dias por todas as causas^(2,18).

Por outro lado, presença de infecção de corrente sanguínea secundária foi relacionada com alto grau de resistência à terapêutica empírica de escolha. Pode ser atribuído essa

característica ao perfil de microorganismo discriminado, visto que a infecção por *Staphylococcus aureus*, isolado em 75% dos casos, demonstrou a presença de beta-lactamases de espectro estendido (BLAC) e resistência a metilicina (MRSA).

A presença marcante de *P. aeruginosa* como agente etiológico discriminado em infecções do trato respiratório, urinário e corrente sanguínea nessa unidade de terapia intensiva pode ser relacionada com a capacidade de evasão do microorganismo à pressão seletiva dos antimicrobianos administrados. Alguns mecanismos que explicariam essa resistência incluem: diminuição da permeabilidade da membrana, produção de bombas de efluxo multidroga resistente, produção de enzimas expressas cromossomicamente, como a enzima PoxB que é capaz de hidrolisar carbapenêmicos, e a formação de biofilmes^(14,19).

Apesar da utilização de antibioticoterapia empírica em todos os pacientes, essa se mostrou ineficaz, visto que a análise microbiológica revelou resistência aos antibióticos utilizados em mais de 60% dos casos. Seguindo esse raciocínio, o principal patógeno encontrado foi resistente a ceftriaxone ou ceftazidime – os principais antibióticos empíricos utilizados – em 90,9% dos casos ($p = 0,04$), conforme a tabela 7.

Em um algoritmo recente para o manejo da VAP, proposto pelo Guideline Internacional ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, foi sugerido para pacientes com alto risco de patógeno MDR ou mortalidade superior a 15%, individualizar conforme a presença ou não de choque séptico⁽²⁰⁾. Independente da presença dessa entidade, na UTI estudada, a antibioticoterapia empírica necessariamente passaria pela utilização de drogas antipseudomonas, tendo em vista a prevalência local do patógeno.

Uma particularidade observada na utilização de antibióticos na unidade estudada foi a característica de uma antibioticoterapia empírica inicial com baixa ou sem nenhuma cobertura antipseudomonas e uma tendência ao escalonamento. Consequentemente, a baixa eficácia terapêutica inicial pode ser responsável por gerar pressão seletiva sobre a microbiota local, promovendo resistência microbiana⁽²¹⁾.

O reconhecimento do perfil clínico e microbiológico das IRAS adquiridas na UTI do local estudado podem contribuir na formação de estratégias de prevenção de infecções e na tomada de decisões clínicas baseadas em evidências locais e em consonância com protocolos e diretrizes nacionais e internacionais.

CONCLUSÃO

O perfil clínico de pacientes internados em UTI que evoluem com IRAS são homens na sexta década de vida admitidos para avaliação clínica. As patologias mais frequentemente discriminadas referem-se à pneumonia associada a ventilação mecânica, infecção do trato urinário associado a cateter vesical de demora e infecção de corrente sanguínea. A principal doença de base que motivou a internação em terapia intensiva foi o acidente vascular encefálico. A análise microbiológica discriminou como primo agente a *Pseudomonas aeruginosa*, revelando alto grau de evasão à pressão seletiva do meio e resistência aos antimicrobianos empíricos utilizados. Nesse sentido, recomenda-se fortemente terapêuticas de alvo antipseudomonas.

REFERÊNCIAS

1. Storr J, Twyman A, Zingg W, Damani N, Kilpatrick C, Reilly J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2017 Dec 10;6(1):1-18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-016-0149-9>.
2. Jarbas Barbosa da Silva Junior, Leonardo Batista Paiva, Neto FMG, Moutinho JCM, Porto RA, Dib W, et al. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (2 edição). Anvisa. 2017;2:1-135.
3. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Klompas M, Kyeremanteng K, Mehta S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients—a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 18;46(6):1170-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06036-z>.
4. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care* [Internet]. 2020 Dec 29;24(1):383. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03091-2>.
5. Liu J-Y, Dickter JK. Nosocomial Infections. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2020 Oct;30(4):637-52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.001>.
6. Cai T, Verze P, Brugnolli A, Tiscione D, Luciani LG, Eccher C, et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. *Eur Urol* [Internet]. 2016 Feb;69(2):276-83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.010>.
7. Vincent J-L, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 21;323(15):1478. Available from:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763669>.

8. Choudhuri A, Chakravarty M, Uppal R. Epidemiology and characteristics of nosocomial infections in critically ill patients in a tertiary care intensive care unit of Northern India. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2017;11(4):402. Available from: <http://www.saudija.org/text.asp?2017/11/4/402/215409>.
9. Ding J-G, Sun Q-F, Li K-C, Zheng M-H, Miao X-H, Ni W, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 25;9(1):115. Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-9-115>.
10. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SAA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. *Am J Infect Control* [Internet]. 2016 Dec;44(12):1495-504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.007>.
11. Vázquez-López R, Solano-Gálvez SG, Juárez Vignon-Whaley JJ, Abello Vaamonde JA, Padró Alonzo LA, Rivera Reséndiz A, et al. *Acinetobacter baumannii* Resistance: A Real Challenge for Clinicians. *Antibiotics* [Internet]. 2020 Apr 23;9(4):205. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/4/205>.
12. Pulido MR, Moreno-Martínez P, González-Galán V, Fernández Cuenca F, Pascual Á, Garnacho-Montero J, et al. Application of BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel for rapid identification of the causative agents of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2018 Nov;24(11):1213.e1-1213.e4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X18304609>. 2882
13. Kranz J, Schmidt S, Wagenlehner F, Schneidewind L. Catheter- Associated Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Dtsch Aerzteblatt Online* [Internet]. 2020 Feb 7;117(6):83-8. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2020.0083>.
14. Newman JW, Floyd R V., Fothergill JL. The contribution of *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors and host factors in the establishment of urinary tract infections. *FEMS Microbiol Lett* [Internet]. 2017 Aug 15;364(15):1-11. Available from: <https://academic.oup.com/femsle/article/doi/10.1093/femsle/fnx124/3866593>.
15. Portsmouth S, van Veenhuizen D, Echols R, Machida M, Ferreira JCA, Ariyasu M, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Dec;18(12):1319-28. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30554-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30554-1).
16. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2011 May 1;49(5):1866-71. Available from: <https://jcm.asm.org/content/49/5/1866>.

17. Kaur M, Gupta V, Gombar S, Chander J, Sahoo T. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections - A prospective study from a tertiary care hospital. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2015 Apr;33(2):248–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0255085721002516>.
18. Burnham JP, Rojek RP, Kollef MH. Catheter removal and outcomes of multidrug-resistant central-line-associated bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 Oct;97(42):e12782. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201810190-00029>.
19. Potron A, Poirel L, Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2015 Jun;45(6):568–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.001>.
20. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* [Internet]. 2017 Sep 10;50(3):1700582. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00582-2017>.
21. De Bus L, Depuydt P, Steen J, Dhaese S, De Smet K, Tabah A, et al. Antimicrobial de-escalation in the critically ill patient and assessment of clinical cure: the DIANA study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jul 9;46(7):1404–17. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06111-5>.

APÊNDICE A – TABELAS E GRÁFICO

Tabela 1. Características dos pacientes com IRAS adquiridas em UTI do hospital estudado e relação com o tempo de permanência em terapia intensiva e em procedimentos invasivos.

Variáveis	Pacientes n (%)	Permanência na UTI (dias)	Procedimento invasivo (dias) ^b
Sítio da Infecção*			
Trato Respiratório	18 (64,3)	55 (4-143)	36 (2-70)
Trato Urinário	8 (28,6)	33 (11-78)	22 (8-49)
Corrente Sanguínea	5 (17,9)	67 (19-143)	32 (16-49)
Sítio Cirúrgico	2 (7,1)	20 (19-21)	17 (17)
Conjuntivite	1 (3,6)	22 (22)	0 (0)
Motivo da internação			
AVC	9 (32)	53 (7-95)	42 (7-70)
DRC	5 (18)	15 (4-23)	10 (2-19)

IRA	3 (10,7)	23 (14-29)	21 (14-28)
PNM Broncoaspirativa	3 (10,7)	44 (38-49)	75 (39-143)
PNM Comunitária	2 (7,1)	55 (31-78)	16 (15-16)
Cirurgia Digestiva	2 (7,1)	29 (21-36)	27 (17-36)
Cirurgia Plástica	1 (3,6)	19 (19)	0 (0)
TCE	1 (3,6)	50 (50)	50 (50)
Sepse por pé diabético	1 (3,6)	49 (49)	49 (49)
Esquizecefalia	1 (3,6)	61 (61)	45 (45)

Abreviação: AVC, acidente vascular cerebral; DRC, doença renal crônica; IRA, insuficiência renal aguda; IRAS, infecção relacionada à assistência à saúde; UTI, unidade de terapia intensiva; PNM, pneumonia; TCE, trauma crânioencefálico.

^aOs pacientes podem ter tido mais de uma infecção relacionada à assistência à saúde.

^bOs pacientes podem ter sido submetidos à mais de um procedimento invasivo.

Nota. O tempo de procedimento invasivo refere-se especificamente ao relacionado com a topografia da IRAS e/ou ao maior tempo de utilização.

Tabela 2. Correlações entre as topografias de acometimento por IRAS e os procedimentos invasivos realizados na vigência da internação.

Topografia da IRAS ^a	Nº de casos	Procedimentos Invasivos								
		VM			CVC			SVD		
		Sim	Não	p*	Sim	Não	p*	Sim	Não	p*
Trato Respiratório	18	17	1	0,001	13	5	0,05	9	9	1,00
EENT	1	0	1	0,28	0	1	0,42	0	1	1,00
Corrente Sanguínea	5	4	1	1,00	4	1	0,35	2	3	1,00
Trato Urinário	8	5	3	0,65	4	4	0,69	7	1	0,03
Sítio Cirúrgico	2	0	2	0,74	0	2	0,17	0	2	0,48

Nota. EENT, sigla em inglês para olho, ouvido, nariz e garganta; CVC, cateter venoso central; IRAS, infecção relacionada à assistência à saúde; SVD, sonda vesical de demora; VM, ventilação mecânica.

^aOs pacientes podem ter tido mais de uma topografia acometida por IRAS.

*Qui-quadrado com valor exato bilateral.

Tabela 3. Relação entre tempo de permanência de procedimentos invasivos e topografia das IRAS adquiridas na UTI do hospital estudado.

Tempo de Permanência de Procedimento Invasivo (dias)	Nº de casos	Topografia da IRAS ^a								
		Trato Respiratório			Corrente Sanguínea			Trato Urinário		
		Sim	Não	p*	Sim	Não	p*	Sim	Não	p*
1 a 8 dias	4	3	1	1,00	0	4	0,56	1	3	1,00
9 a 17 dias	6	2	4	0,14	1	5	1,00	4	2	0,03
18 a 28 dias	3	1	2	0,53	2	1	0,73	1	2	1,00
29 a 39 dias	2	2	0	0,52	0	2	1,00	0	2	0,57
40 a 48 dias	3	3	0	0,28	1	2	1,00	0	2	0,53
49 a 61 dias	5	4	1	0,62	1	4	1,00	2	3	0,60
62 a 70 dias	2	2	0	0,52	0	2	1,00	0	2	1,00

Nota. IRAS, infecção relacionada à assistência à saúde.

^aOs pacientes podem ter tido mais de uma infecção relacionada à assistência à saúde.

*Qui-quadrado, foram utilizados apenas valores exatos e bilaterais.

Tabela 4. Relação entre períodos de permanência em UTI e realização de procedimentos invasivos.

2885

Tempo de Permanência na UTI (dias)	Nº de casos	Procedimentos Invasivos								
		VM			CVC			SVD		
		Sim	Não	"p"	Sim	Não	"p"	Sim	Não	"p"
4 a 11 dias	3	3	0	0,36	2	1	1,00	0	3	0,22
12 a 24 dias	8	1	7	0,0001	1	7	0,008	3	5	0,67
25 a 40 dias	5	5	0	0,17	4	1	0,35	4	1	0,32
41 a 50 dias	4	4	0	0,29	3	1	0,61	3	1	0,59
51 a 62 dias	2	2	0	0,57	1	1	1,00	1	1	1,00
63 a 82 dias	3	3	0	0,365	3	0	0,23	2	1	1,00
83 a 95 dias	2	1	1	1,00	1	1	1,00	1	1	1,00
96 a 143 dias	1	1	0	1,00	1	0	1,00	0	1	1,00

Nota. UTI, unidade de terapia intensiva; CVC, cateter venoso central; SVD, sonda vesical de demora; VM, ventilação mecânica.

Tabela 5. Relação entre tempo de permanência em UTI e perfil de sensibilidade aos antibióticos utilizados.

Tempo de Permanência, Antibiótico	Nº germes testados	Resistência		Valor de p*
		Sim	Não	
4 a 11 dias				
CRO ou CAZ	3	1	2	1,000
FEP	3	2	1	1,000
PIP ou TZP	3	2	1	1,000
AMK	3	1	2	1,000
12 a 24 dias				
CRO ou CAZ	8	2	6	0,005
FEP	8	2	6	0,030
PIP ou TZP	8	0	8	0,015
AMK	8	0	8	0,042
25 a 40 dias				
CRO ou CAZ	5	5	0	0,144
FEP	5	4	1	0,619
PIP ou TZP	5	3	2	0,315
AMK	5	3	2	0,281
41 a 50 dias				
CRO ou CAZ	4	3	1	1,000
FEP	4	3	1	0,635
PIP ou TZP	4	3	1	0,265
AMK	4	2	2	0,555
51 a 62 dias				
CRO ou CAZ	2	2	0	0,548
FEP	2	2	0	0,505
PIP ou TZP	2	2	0	0,119
AMK	2	1	1	1,000
63 a 82 dias				
CRO ou CAZ	3	2	1	1,000
FEP	3	1	2	0,543
PIP ou CAZ	3	0	3	0,286
AMK	3	0	3	0,365

83 a 95 dias				
CRO ou CAZ	2	2	0	0,548
FEP	2	2	0	0,505
PIP ou TZP	2	0	2	0,524
AMK	2	0	2	0,577
96 a 143 dias				
CRO ou CAZ	1	1	0	1,000
FEP	1	1	0	1,000
PIP ou TZP	1	1	0	0,357
AMK	1	1	0	0,286
<p>Nota. PIP, piperacilina; TZP, piperacilina-tazobactam; AMK, amicacina; FEP, cefepime; CRO, ceftriaxone; CAZ, ceftazidime.</p> <p>*Qui-quadrado com valor exato bilateral.</p>				

Tabela 6. Relação entre período de permanência na UTI por mais de 25 dias e resistência a antibióticos utilizados.

Tempo de Permanência, Antibiótico	Nº germes testados	Resistência		Valor de “p”
		Sim	Não	
≥ 25 dias				
CRO ou CAZ	17	15	2	0,010
FEP	17	13	4	0,053
PIP ou TZP	17	9	8	0,041
AMK	17	7	10	0,099
Nota. PIP, piperacilina; TZP, piperacilina-tazobactam; AMK, amicacina; FEP, cefepime; CRO, ceftriaxone; CAZ, ceftazidime. *Qui-quadrado com valor exato bilateral.				

Tabela 7. Perfil microbiológico das infecções relacionadas à assistência à saúde adquiridas na UTI, com a frequência de microrganismos e resistência antimicrobiana.

Patógeno, Antimicrobiano	Nº germes isolados	%, Resistência	Valor de p*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
FQ	11	63,6 (7)	0,46
PIP ou TZP	11	45,4 (5)	0,44
AMK	11	45,4 (5)	0,20

IPM, MEM ou ETP	11	54,4 (6)	0,24
FEP	11	72,7 (8)	0,43
CRO ou CAZ	11	90,9 (10)	0,04
CLM	11	81,8 (9)	0,24
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
FQ	4	75 (3)	0,60
IPM, MEM ou ETP	4	25 (1)	0,13
FEP	4	75 (3)	0,63
CRO ou CAZ	4	75 (3)	0,73
<i>Acinetobacter baumannii</i>			
FQ	4	100 (4)	0,10
PIP ou TZP	4	100 (4)	0,01
AMK	4	75 (3)	0,05
IPM, MEM ou ETP	4	100 (4)	0,26
FEP	4	100 (4)	0,13
CRO ou CAZ	4	100 (4)	0,27
PMB	4	25 (1)	0,14
VAN	4	100 (4)	0,03
<i>Escherichia coli</i>			
FQ	2	50 (1)	0,91
IPM, MEM ou ETP	2	50 (1)	0,75
CRO ou CAZ	2	50 (1)	0,58
<i>Staphylococcus aureus</i>			
OXA	2	100 (2)	0,50
VAN	2	50 (2)	0,48
LIN	2	0 (0)	0,69
<i>Enterobacter cloacae</i>			
FEP	2	50 (1)	0,75
CRO ou CAZ	2	50 (1)	0,58
<i>Staphylococcus cohnii</i>			
OXA	1	100 (1)	0,50
VAN	1	100 (1)	0,48
LIN	1	100 (1)	0,03

<i>Acinetobacter lwoffii</i>			
FQ	1	100 (1)	0,25
PIP ou TZP	1	100 (1)	0,35
AMK	1	0 (0)	0,40
IPM, MEM ou ETP	1	100 (1)	0,39
FEP	1	100 (1)	0,31
CRO ou CAZ	1	100 (1)	0,37
PMB	1	0 (0)	0,78
<i>Serratia marcescens</i>			
AMX ou AMP	1	100 (1)	0,57
<i>Proteus mirabilis</i>			
AMX ou AMP	1	0 (0)	0,14

Nota. FQ, fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino e moxifloxacino); PIP, piperacilina; TZP, piperacilina-tazobactam; AMK, amicacina; IPM, imipeném; MEM, meropeném; ETP, ertapeném; FEP, cefepime; CRO, ceftriaxone; CAZ, ceftazidime; CLM, clindamicina; PMB, polimixina B; OXA, oxacilina; VAN, vancomicina; LIN, linezolida; AMX, amoxicilina; AMP, ampicilina.

*Qui-quadrado com valor exato bilateral.

Tabela 8. Prevalência de microorganismos por topografia de infecção relacionada à assistência à saúde na UTI do hospital estudado.

2889

Topografia da IRAS ^a , Microorganismo ^b	Nº germes isolados, %	Valor de p*
Trato Respiratório		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (42,1)	0,689
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (21)	0,265
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (15,9)	1,000
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (10,6)	0,524
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (5,2)	1,000
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 (5,2)	1,000
Trato Urinário		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (50)	0,671
<i>Escherichia coli</i>	2 (25)	0,074
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (12,5)	0,497
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (12,5)	0,286
Corrente Sanguínea		

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (80)	0,062
<i>Serratia marcescens</i>	1 (20)	0,179

Nota. IRAS, infecção relacionada à assistência à saúde.

^aOs pacientes podem ter tido mais de uma topografia acometida por IRAS.

^bOs pacientes podem ter tido mais de uma microorganismo discriminado pela IRAS.

^{*}Qui-quadrado, foram utilizados apenas valores exatos e bilaterais.

GRÁFICO 1

