

Mudança no perfil bacteriológico em ambiente de Terapia Intensiva de um hospital majoritariamente geriátrico

Change in the bacteriological profile in the Intensive Care environment of a mostly geriatric hospital

Michelle Simão¹, Bruno Vinícius da Rocha², Françoize Gai², Nathalia Pereira Rocha³

RESUMO

Introdução: Infecções Nosocomiais são um problema de saúde importante no Brasil, com aumento de morbimortalidade e custos do internamento. A pandemia do COVID-19 favoreceu um ambiente propício para aumento da prevalência de bactérias multirresistentes, muitas vezes associadas a dispositivos invasivos em ambiente de Terapia Intensiva. **Objetivo:** Esse trabalho tem como objetivo realizar uma análise epidemiológica, tendo em vista a influência e possível impacto da pandemia por COVID-19 sobre o perfil bacteriológico e resistência a antibióticos em nosso hospital; bem como conhecer a sensibilidade/resistência dessas bactérias. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e retrospectivo. Serão analisados dados sobre uso de antibióticos, perfil de resistência antimicrobiana de amostras coletadas em outubro, novembro e dezembro de 2019 (pre-pandemia) e outubro, novembro e dezembro de 2020 (durante a pandemia), em Unidade de Terapia Intensiva. **Resultados:** A presente amostra foi composta por 378 exames, sendo 195 do período definido como pre-COVID-19, e 183 do período pós início da pandemia por COVID-19. O aumento de infecções por bactérias multirresistentes durante o COVID-19 foi de fato confirmado estatisticamente: 29% vs 17%. Ou seja, uma chance 1,7x maior dos pacientes terem bactéria multirresistente. **Conclusão:** A hipótese do aumento da incidência de bactérias multirresistentes, principalmente Gram-negativas, percebida na prática diária, se confirmou em termos estatísticos. Isso é importante porque conhecer a epidemiologia local e, portanto, início precoce de antibiótico adequado, é capaz de reduzir em 50% da mortalidade dos pacientes com sepsis na unidade de terapia intensiva.

Descritores: COVID-19/Bactérias Multirresistentes/Use de antibioticoterapia/Consequências da pandemia.

ABSTRACT

Introduction: Nosocomial infections are an important health problem in Brazil, with increased morbidity and mortality and hospitalization costs. The COVID-19 pandemic favored an environment conducive to an increase in the prevalence of multidrug-resistant bacteria, often associated with invasive devices in the Intensive Care environment. **Objective:** This study aims to carry out an epidemiological analysis, considering the influence and possible impact of the COVID-19 pandemic on the bacteriological profile and resistance to antibiotics in our hospital; as well as knowing the sensitivity/resistance of these bacteria, with the aim of guiding more effective empirical antibiotic therapy. **Method:** This is an observational, cross-sectional and retrospective study. Data will be analyzed on the use of antibiotics, antimicrobial resistance profile of samples collected in October, November and December 2019 (pre-pandemic) and October, November and December 2020 (during the pandemic), in the Intensive Care Unit. **Results:** The present sample consisted of 378 exams, 195 of which from the period defined as pre-COVID-19, and 183 from the period after the start of the pandemic by COVID-19. The increase in multidrug-resistant bacterial infections during COVID-19 was indeed statistically confirmed: 29% vs 17%. That is, a 1.7x greater chance of patients having multiresistant bacteria. **Conclusion:** The hypothesis of an increase in the incidence of multidrug-resistant bacteria, mainly gram negative, perceived in daily practice, was confirmed in statistical terms. This is important because knowing the local epidemiology and, therefore, early initiation of appropriate antibiotics is capable of reducing by 50% the mortality of patients with sepsis in the intensive care unit.

Keywords: COVID-19/Multidrug-resistant bacteria/Use of antibiotic therapy/Consequences of the pandemic.

¹ Preceptora da residência de Terapia Intensiva no Hospital do Idoso Zilda Arns.

² Residente de Clínica Médica da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba.

³ Acadêmica de Medicina na Universidade Nove de Julho.

Autor correspondente: Bruno Vinícius da Rocha. Av. Guilherme Pugsley, número 1674, CEP 8062000, Curitiba, PR
Tel.: (041) 999013693 - E-mail: brvrocha@gmail.com

INTRODUÇÃO

No início de 2020 foi noticiado o surgimento de um novo Coronavírus, cujos primeiros relatos de infectados foram de pessoas expostas em um mercado de frutos do mar e animais vivos, em Wuhan, na China. A exemplo de outros dois Coronavírus que surgiram nas últimas duas décadas (SARS-CoV, MERS-CoV), o novo SARS-CoV-2 (COVID19) caracteriza-se por causar doença respiratória potencialmente grave, principalmente em idosos e imunossuprimidos¹. Devido a rápida disseminação global, e elevado número de mortos, a Organização Mundial de Saúde declarou em 30 de janeiro de 2020 o surto como sendo uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional e em 11 de março foi declarado oficialmente Pandemia². Observamos desde o primeiro caso um crescimento exponencial na taxa de transmissão diária, bem como a necessidade de leitos em Unidade de Terapia Intensiva devido à Síndrome Respiratória Aguda Grave.

Pacientes internados com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 apresentam tempo prolongado de internação e variáveis relacionadas ao maior risco infecções secundárias relacionadas à assistência à saúde (IRAS) causadas por bactérias multirresistentes³. Infecções hospitalares - também conhecidas como Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde ou Nosocomiais - são aquelas adquiridas durante um internamento hospitalar após 48 horas de sua admissão ou até 30 dias após alta hospitalar; com taxas de mortalidade superiores quando comparados a infecções comunitárias e constituem um grave problema mundial de saúde pública⁵. No Brasil, isso é preocupante, uma vez que as taxas de infecções associadas à assistência em saúde são altas e frequentemente associadas a organismos resistentes aos antimicrobianos. O COVID-19 aumentou a necessidade de dispositivos invasivos para pacientes graves; logo, crescimento do número de infecções e uso de antibióticos de forma escalonada. Há relatos na literatura de aumento expressivo no número de Bactérias Gram-negativas multirresistentes isoladas durante a pandemia do COVID-19 - principais responsáveis por Infecções Nosocomiais e uso de antibióticos de amplo espectro⁴. Como mais uma consequência da pandemia de COVID-19, uma epidemia de resistência antimicrobiana, principalmente por Bactérias Gram-negativas, pode ser esperada para o futuro próximo, modificando então futuros protocolos com base na epidemiologia pregressa. Esse artigo tem como objetivo avaliar os impactos que o COVID-19 proporcionou em termos de resistência bacteriana no ambiente de Terapia Intensiva; bem como identificar a mudança da

prevalência e do perfil de sensibilidade antimicrobiana dos principais patógenos causadores de infecções relacionada à assistência à saúde deste.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, quantitativo, de análise resultado de exames, no Centro de Terapia Intensiva 1 e 2 (totalizando 24 leitos) do Hospital Municipal do Idoso Zilda Arns, Curitiba, Paraná, Brasil, nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2019 (pre- pandemia); e outubro, novembro e dezembro de 2020 (período no contexto da pandemia COVID-19, chamado nesse artigo de pós início da pandemia ou simplesmente pós- pandemia), para título de comparação. Foram colhidas informações sobre culturas de bactérias nos respectivos sítios, perfil de resistência e suscetibilidade a antibióticos testados no antibiograma. Foram avaliados a prevalência das bactérias, bem como a resistência microbiana de acordo com antibiogramas colhidos em pacientes durante internamento.

Os dados foram coletados e armazenados em planilhas no Excel (Microsoft, v.15.33, 2017). Para a análise descritiva, média, desvio padrão, número de casos e frequência de ocorrência foram utilizados para descrever as variáveis conforme sua natureza.

Os pesquisadores comprometem-se a seguir as premissas éticas e morais indicadas na resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. Não há qualquer tipo de interesse envolvido na pesquisa.

Para as análises inferenciais, os dados computados no Excel foram transferidos para o Statistical Package for the Social Sciences¹².

Para comparar a frequência de ocorrência de diferentes bactérias nos períodos pré e pós-COVID-19, o teste de qui-quadrado foi utilizado. Em caso de resultado significativo, a medida residual padronizada (MRP) foi calculada para identificar em qual cédula a frequência observada diferiu significativamente das demais, sendo interpretada da seguinte forma: MRP >2 indica maior frequência de participantes nesta categoria e cédula, enquanto MRP <-2 indica menor frequência de participantes nesta categoria e cédula¹¹. Também foi calculada a Odds Ratio (n desfecho/n exposição) entre os períodos sobre os pacientes com chance de ser infectado por bactérias multirresistentes. A significância de todas as análises foi estipulada em 5% (<0,05).

RESULTADOS

A presente amostra foi composta por 378 exames, sendo 195 do período definido como pré-COVID-19, e 183 do período pós início da pandemia por COVID-19. Em relação ao números de atendimentos, manteve-se a paridade real da amostra. Isso porque não foram avaliados leitos extras para demanda excedente; ou seja, foram recrutados apenas pacientes pertencentes aos 24 leitos disponíveis nos períodos pré e durante pandemia. As características gerais dos participantes são apresentadas abaixo, na Tabela 1. Não houve diferença na distribuição de homens e mulheres (χ^2 (1)=0,858; $p=0,354$) e no tempo de internamento ($t=0,036$; $p=0,971$) entre os grupos, porém houve diferença na idade ($t=5,664$; $p < 0,001$). Esse resultado aponta que, em média, pacientes mais novos foram internados no período pós-COVID-19.

Como principal objetivo do trabalho, o número de pacientes infectados por bactérias foi computado nos dois períodos, assim como a classificação da bactéria conforme sua sensibilidade ao tratamento de antibióticos, ou seja: Multissensível ou Multirresistente. O teste de qui-quadrado verificou diferença significativa entre os períodos (χ^2 (2)=22,070; $p < 0,001$). A Figura 1

Tabela 1. Características gerais dos participantes.

	Pré-COVID (n=195)	COVID (n=183)	P
Idade (anos)	74,2 ± 15,4	64,9 ± 16,5	<0,001
Sexo (n)	102 H (52%) 93 M (48%)	87 H (48%) 96 M (52%)	0,354
Tempo de internamento (dias)	22,2 ± 31,6	22,3 ± 20,5	0,971

Dado apresentado como média ± desvio padrão. n=número; H=homens; M=mulheres.
Fonte: dos autores (2023).

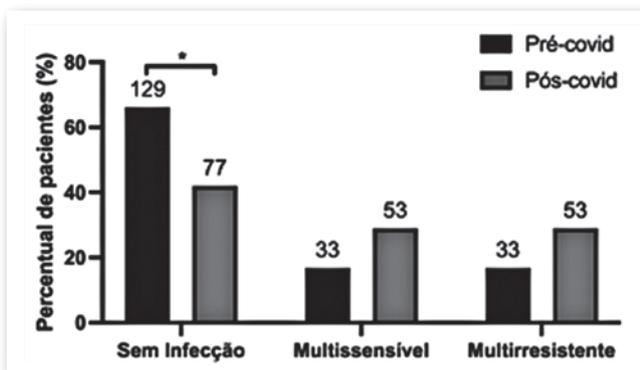


Figura 1. Frequência de infecção de Bactérias Multissensíveis e Multirresistentes.

Valor acima da barra indica número de pacientes com aquela condição. * =MRP >2 na comparação dos grupos.

Fonte: dos autores (2023).

apresenta a proporção de infecção de cada tipo de bactéria entre os períodos. É possível notar que o número de pacientes infectados é significativamente maior no período pós-COVID-19. No grupo pré-COVID19, a MRP identificou diferença nos pacientes sem infecção (MRP=2,2), havendo uma proporção maior comparado com grupo pós-COVID-19, em que a MRP foi negativa (-2,3). Ainda, 29% dos pacientes pós-COVID-19 apresentaram infecção de Bactérias Multirresistentes, enquanto apenas 17% do grupo pré-COVID-19. Nessa direção, o cálculo de odds ratio aponta que há 1,71x mais chances de um paciente internado no período pós-COVID-19 ser infectado por uma bactéria multirresistente, comparado ao período pré-COVID-19. Em conjunto, estes resultados confirmam a hipótese levantada no estudo.

Com o objetivo de melhor descrever as bactérias responsáveis pelas infecções no período analisado, a Tabela 2 traz a frequência de ocorrência de cada bactéria nos dois grupos. Apesar da diferença na incidência de infecção entre os períodos, não houve diferença específica na frequência de ocorrência das bactérias (X^2 (17)=20,369; $p=0,256$). Os resultados apontam que as bactérias mais comuns foram *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, para ambos os grupos. Por fim, a Tabela 3 aponta para quais antibióticos as bactérias multirresistentes são sensíveis nas amostras analisadas.

DISCUSSÃO

É fato que o número do uso de dispositivos invasivos em ambiente de terapia intensiva, bem como infecção relacionada a eles, proporcionou no mundo um aumento exponencial na utilização de antibióticos e consequentemente resistência bacteriana³. Só é possível, então, nos programar para um tratamento empírico adequado conhecendo a prevalência dessas bactérias multirresistentes e suas suscetibilidade aos antibióticos disponíveis.

Nossa instituição tem como característica o internamento de pacientes predominantemente idosos (mais de 60 anos). Porém, analisando os dados, percebemos mudança do perfil demográfico dos pacientes com internamentos de pessoas mais jovens que o habitual. O período analisado não sofreu influência da vacinação, que teve início somente a partir de 2021. Uma hipótese dessa mudança seria a falta de medidas preventivas e maior exposição ao vírus por parte da população mais jovem.

Observamos um aumento global do número de infecções na amostra pós início da pandemia por

COVID-19 em relação ao período pré-COVID-19. Podemos inferir também que a hipótese do aumento no número de bactérias multirresistentes, no contexto do COVID-19, foi de fato confirmada por meio das análises estatísticas. Em números, isso significa 29% vs 17% de infecção multirresistente nos períodos. Ou seja, uma chance 1,7x maior dos pacientes terem Bactéria Multirresistente no pós-COVID-19.

Tabela 2. Distribuição de frequência das bactérias analisadas no estudo.

	Pré-covid (n=66)	Pós-covid (n=106)
Multissensíveis		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0 (0%)	1 (0,9%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (19,7%)	13 (12,3%)
<i>Serratia marcescens</i>	0 (0%)	3 (2,8%)
<i>Escherichia coli</i>	6 (9,1%)	6 (5,7%)
<i>Enterococcus faecium</i>	7 (10,6%)	10 (9,4%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	0 (0%)	7 (6,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1,5%)	3 (2,8%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (3%)	2 (1,9%)
<i>Morganella morganii</i>	2 (3%)	1 (0,9%)
<i>Staphylococcus aureus/epidermidis</i>	2 (3%)	7 (0,9%)
Multirresistentes		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (12,1%)	18 (17,1%)
MRSA	4 (6,1%)	3 (2,8%)
ESBL	6 (9,1%)	3 (2,8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (19,7%)	18 (17%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (1,5%)	4 (3,8%)
<i>Chryseobacterium gleum</i>	0 (0%)	1 (0,9%)
KPC	1 (1,5%)	2 (1,9%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0%)	4 (3,8%)

Nota. Dado apresentado como número de pacientes e percentual dentro do grupo. MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; ESBL: β-lactamases de espectro estendido; KPC: *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase*.

Fonte: dos autores (2023).

Esperava-se que o número de amostras de culturas fosse consideravelmente maior no período da pandemia em relação ao pré-pandemia; algo que não se concretizou diante dos dados analisados.

Entre as Bactérias Multissensíveis, *Klebsiella pneumoniae* lidera como mais frequente tanto no período pré como pós-COVI-19, apesar da redução de incidência (19,7% x 12,3%). Em relação as Bactérias Multirresistentes, a *Pseudomonas aeruginosa* era a mais prevalente, com discreta diminuição no período pandêmico (19,7% x 17%). *Acinetobacter baumannii*, segunda Bactéria Multirresistente, apresentou um aumento de 5 pontos percentuais em vigência do COVID-19 (12,1% x 17,1%). Isso é algo já notado na prática diária, uma vez que o *A. baumannii* pode sobreviver em superfícies secas por até 1 mês; e, comumente, a pele dos profissionais de saúde é o meio de transmissão - principalmente em pacientes com dispositivos invasivos como Traqueostomia⁸.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados, percebemos que a hipótese do aumento da incidência de Bactérias Multirresistentes, principalmente Gram-negativas, percebida na prática diária, se confirmou em termos estatísticos. Isso é preocupante principalmente se considerarmos a taxa elevada de Infecções Nosocomiais presentes no Brasil já no período pré-pandemia.

O principal problema imediato do tratamento de infecções por bactérias multirresistentes é a necessidade de uso crescente de antibióticos de amplo espectro, bem como seus efeitos colaterais - por exemplo: nefropatia intersticial, mielotoxicidade.

Com o início da vacinação em janeiro de 2021, percebemos uma redução gradual da demanda por leitos de UTI para pacientes infectados com COVID 19. Novos estudos como esse seriam necessários para monitorarmos se a alta prevalência de Bactérias

Tabela 3. Antibióticos recomendados para bactérias multirresistentes.

	Antibióticos				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Colistina				
MRSA	Vancomicina	Linezolida	Sulfametoxazol	Tigeciclina	Gentamicina
ESBL	Amicacina	Ertapenem	Meropenem	Imipenem	Gentamicina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colistina	Ceftazidima	Cefepime		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Linezolida	Tigeciclina	Vancomicina		
<i>Chryseobacterium gleum</i>	Ertapenem	Meropenem	Imipenem	Gentamicina	
KPC	Amicacina				
<i>Enterobacter cloacae</i>	Amicacina	Imipenem	Meropenem		

Antibióticos em agrupados em ordem crescente de MIC (concentração inibitória mínima).

Fonte: dos autores (2023).

Multirresistentes é uma consequência permanente ou efêmera do COVID-19, com o objetivo de atualizar novos protocolos de tratamento empírico. Isso porque conhecer a epidemiologia da instituição local significa início de tratamento empírico adequado de forma ágil. Estudos indicam que início precoce de antibiótico adequado é capaz de reduzir em 50% da mortalidade dos pacientes com sepse na unidade de terapia intensiva^{9,10}

REFERÊNCIAS

1. ZHU N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. RAQUEL MARTINS LANA, Flávio Codeço Coelho, Marcelo Ferreira da Costa Gomes, Oswaldo Gonçalves Cruz, Leonardo Soares Bastos, Daniel Antunes Maciel Villela. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020. DOI: 10.1590/0102-311X00019620
3. PEREIRA DANTAS, Jussimara Monteiro, Angélica Tapia Lima Barbosa, Ana Paula Lobo Jatene, Pau. Avaliação de microrganismos multirresistentes aos antibióticos, isolados das infecções relacionadas assistência à saúde e colonizações, durante a pandemia de covid-19 em hospital terciário. *The Brazilian Journal of Infectious Disease*, vol. 26, 2022.
4. CARLOS HENRIQUE CAMARGO. Laboratory surveillance of outbreaks of healthcare-associated infections by multidrug-resistant bacteria concurrent with the COVID-19 epidemic. *Boletim Epidemiológico Paulista*, vol. 19, 2022.
5. BÔAS PAULO JOSÉ FORTES VILLAS, Ruiz Tânia. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Rev Saúde Pública*, 2004.
6. ANALUCIA R. XAVIER, Jonadab S. Silva, João Paulo Almeida, Johnatan Felipe Conceição, Gilmar Lacerda, Salim Kanaan. COVID 19: manifestações clínicas e laboratoriais na indeção pelo novo coronavírus. *J.Bras. Patologia e Medicina Laboral*. 56, 2020. DOI: 10.5935/1676-2444.20200049.
7. Infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV). Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico* 2020; (02). <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/07/BE-COE-Coronavirus>
8. FOURNIER PE, RICHET H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006; 42:692
9. KREGER BE, CRAVEN DE, MCCABE WR. Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980; 68:344.
10. ZAHAR JR, TIMSIT JF, GARROUSTE-ORGEAS M, ET AL. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:1886.
11. HABERMAN, S. J. The Analysis of Residuals in Cross-Classified Tables. *Biometrics*, v. 29, n. 1, p. 205, 1973.
12. SPSS, IBM Statistics, v.23, 2015.