

Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados: experiência de 4 anos

Bloodstream infections by multidrug-resistant bacteria in patients in an intensive care unit for the treatment of burns: a 4-year-experience

LINCOLN SAITO MILLAN¹

CARLOS EDUARDO MARINS DE BENEDETTE²

LUIZA ZONZINI MAXIMO³

PAULO CEZAR CAVALCANTE DE ALMEIDA⁴

DAVID SOUZA GOMES⁴

ROLF GEMPERLI⁵

MARCUS CASTRO FERREIRA⁶

RESUMO

Introdução: O conhecimento do perfil de resistência aos antibióticos das bactérias de um nosocômio é essencial para orientar tratamento adequado dos pacientes. Isso é especialmente importante para os pacientes mais graves, já que o tratamento deve ser instituído antes do resultado das culturas. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil das bactérias multirresistentes encontradas nas hemoculturas de pacientes admitidos na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) da Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Método:** Foram analisados 178 pacientes internados na UTI para tratamento de queimados, no período de 2009 a 2011, sendo 131 do sexo masculino, com média de idade de 29,2 anos. **Resultados:** Entre os pacientes analisados, 80 (44,9%) apresentaram hemocultura periférica positiva, sendo 66 (82,5%) casos com bactérias multirresistentes. Em 48 pacientes, foram isoladas *Staphylococcus sp.*, que se apresentaram resistentes à oxacilina em 33 deles. Em 11 pacientes, foram isoladas *Acinetobacter baumannii*, que se apresentaram resistentes a imipenem em 8 casos. Em 19 pacientes, foram isoladas *Pseudomonas sp.*, resistentes a imipenem em 16 casos. Em 10 pacientes foram isoladas *Enterobacter sp.*, resistentes a amicacina e ciprofloxacina em 2 casos. A presença de bactérias multirresistentes não foi associada a maior ocorrência de óbitos, porém foi verificado maior tempo de internação (52,6 dias vs. 36,3 dias para os grupos com e sem bactérias multirresistentes, respectivamente; P = 0,0306). Não foi encontrada interação significativa entre superfície corpórea queimada e presença de bactérias MR. **Conclusões:** A presença de bactérias multirresistentes é um problema grave, tanto pela prevalência como pela morbidade e mortalidade associadas.

Descritores: Unidades de queimados. Terapia intensiva. Farmacorresistência bacteriana.

ABSTRACT

Background: Knowledge of the profile of antibiotic resistance in bacteria in a hospital is essential for guiding appropriate patient treatment. This is especially important for the severely ill patients, because treatment must be initiated before the results of cultures can be obtained. In this study, we aimed to analyze the profile of multidrug-resistant bacteria (MR) found in blood cultures from patients admitted to the intensive care unit (ICU) of the Burns Unit of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Methods:** We evaluated 178 patients (131 men) admitted to the ICU for the treat-

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Artigo submetido pelo SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBCP.

Artigo recebido: 4/4/2012

Artigo aceito: 13/7/2012

1. Cirurgião plástico, médico preceptor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), médico assistente do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
2. Médico residente de Cirurgia Geral do HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
3. Médica residente de Cirurgia Plástica do HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
4. Cirurgião plástico do HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
5. Cirurgião plástico do HCFMUSP, professor associado da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
6. Professor titular da Disciplina de Cirurgia Plástica do HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

ment of burns from 2009 to 2011, with a mean age of 29.2 years. **Results:** Eighty (44.9%) patients indicated positive results in peripheral blood cultures, and there were 66 (82.5%) cases with MR bacteria. *Staphylococcus* sp. was isolated in 48 cases, of which 33 cases showed resistance to oxacillin. *Acinetobacter baumannii* was isolated in 11 cases, and 8 of these cases were resistant to imipenem. *Pseudomonas* sp. was isolated in 19 cases, and 16 of these cases were resistant to imipenem. *Enterobacter* sp. was isolated in 10 cases, and 2 of these cases were resistant to ciprofloxacin and amikacin. The presence of MR bacteria was not associated with a higher incidence of deaths but was associated with longer hospital stay (52.6 vs. 36.3 days for those with and without MR bacteria, respectively, $P = 0.0306$). There was no significant association between burned body surface and the presence of MR bacteria. **Conclusions:** The presence of MR bacteria is an important problem, because of the prevalence and associated morbidity and mortality.

Keywords: Burn units. Intensive care. Drug resistance, bacterial.

INTRODUÇÃO

O paciente grande queimado é mais suscetível a infecções, em decorrência de imunossupressão e perda de cobertura cutânea¹. Além disso, as internações prolongadas associadas às medidas invasivas, como ventilação mecânica, cateterização vascular e vesical, expõem ainda mais esses pacientes a infecções nosocomiais².

Ultimamente, mudanças na assistência ao paciente queimado em unidade de terapia intensiva (UTI), como diminuição do tempo de permanência de cateteres venosos, maior cuidado com sua manipulação, tentativa de desmame mais precoce da ventilação mecânica, melhor nutrição do paciente, profilaxias para trombose venosa profunda e úlcera de estresse, e controles mais rigorosos de glicemia, entre outras, resultaram em aumento de sobrevida desses pacientes muito graves; no entanto, isso foi acompanhado por aumento das taxas de infecção nosocomial³.

O conhecimento do perfil de resistência aos antibióticos das bactérias de um nosocômio é essencial para orientar tratamento adequado dos pacientes. Isso é especialmente importante para os mais graves, já que o tratamento deve ser instituído antes do resultado das culturas.

Em 2003, em estudo realizado na UTI de nossa instituição, evidenciou-se que a infecção de corrente sanguínea era a mais frequente em nosso meio, sendo 24% dessas infecções causadas por *Staphylococcus* sp., 18% por *Pseudomonas aeruginosa* e 14% por *Acinetobacter* spp., além de 12% por *Staphylococcus* coagulase negativo e 8% por *Candida* spp.¹.

No entanto, já foi demonstrado que a presença de bactérias multirresistentes é mais comum em unidades de queimados⁴. Essas cepas resistentes são facilmente encontradas em centros de queimados, pois a infecção cruzada é frequente e os pacientes muitas vezes são tratados com terapia antimicrobiana tópica e sistêmica em algum momento de seu longo período de internação. *Acinetobacter baumannii*^{2,5},

*Pseudomonas aeruginosa*⁶ e *Staphylococcus aureus*⁷ são as bactérias multirresistentes mais comumente encontradas, porém outras, como *Serratia marcescens*⁸, também são descritas.

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil das bactérias multirresistentes encontradas nas hemoculturas dos pacientes admitidos na UTI da Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP – São Paulo, SP, Brasil).

MÉTODO

O estudo foi retrospectivo e analisou todos os pacientes internados na UTI para tratamento de queimados no período de 10/1/2009 a 31/12/2011.

Dados referentes a identificação, idade, mecanismo da queimadura, porcentagem de área corpórea queimada, presença ou não de lesão inalatória e datas de internação, alta ou óbito foram obtidos de registros da Unidade de Queimados. Dados relacionados às bactérias isoladas nas hemoculturas foram obtidos por meio de consulta a banco de dados eletrônico. Os perfis de resistência a antibióticos das espécies identificadas como multirresistentes foram analisados.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os micro-organismos multirresistentes são definidos como:

- Gram-negativos
 - *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Proteus* e *Klebsiella* resistentes a dois dos seguintes antibióticos: amicacina, ceftriaxona, cefepima ou ciprofloxacina;
 - *Escherichia coli* e *Klebsiella* produtores de beta-lactamase de espectro estendido;
 - *Pseudomonas* e *Acinetobacter* resistentes a imipenem ou sensíveis somente a imipenem e polimixina.

- Gram-positivos
 - *Staphylococcus* resistente a oxacilina;
 - *Enterococcus* resistente a vancomicina ou teicoplanina⁹.

Durante o período estudado, foram internados 178 pacientes na UTI da Unidade de Queimados do HCFMUSP, sendo 131 (73,6%) do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi de 29,2 anos, variando de 3 meses a 95 anos.

RESULTADOS

O mecanismo de queimadura mais comum foi incêndio (54 casos; 30,3%), seguido de combustão de álcool (36 casos; 20,2%), explosão (29 casos; 16,3%) e outras etiologias (59 casos; 33,2%). A porcentagem de superfície corpórea queimada foi, em média, de 30,6% (variando de 0,2% a 96,5%).

Houve confirmação por broncoscopia de lesão inalatória em 45 (25,3%) pacientes admitidos, sendo incêndio (17 casos; 37,8%) e explosão (12 casos; 26,7%) os mecanismos de queimadura mais associados à presença de lesão inalatória.

Entre os pacientes avaliados, 80 (44,9%) apresentaram hemocultura periférica positiva, dos quais 66 com bactérias multirresistentes (82,5% das hemoculturas positivas e 37% do total de pacientes).

Em 48 pacientes foram isoladas *Staphylococcus sp.*, que se apresentaram resistentes à oxacilina em 33 (68,8%) deles. Em 11 pacientes foram isoladas *Acinetobacter baumannii*, que se apresentaram resistentes a imipenem em 8 (72,7%) casos. Em 19 pacientes foram isoladas *Pseudomonas sp.*, resistentes a imipenem em 16 (84,2%) casos. Em 10 pacientes foram isoladas *Enterobacter sp.*, resistentes a amicacina e ciprofloxacina em 2 (20%) casos.

A presença de bactérias multirresistentes não foi associada a maior ocorrência de óbitos (25 óbitos vs. 32 óbitos nos grupos com e sem bactérias multirresistentes, respectivamente; $P = 0,2445$), porém foi verificado maior tempo de internação naqueles que receberam alta (média de 52,6 dias para o grupo com bactérias multirresistentes e de 36,3 dias no grupo sem bactérias multirresistentes; $P = 0,0306$).

Quando analisadas as variáveis porcentagem de superfície corpórea queimada e presença de bactérias multirresistentes em hemoculturas, na análise de regressão logística, não foi encontrada interação significativa (intervalo de confiança de 95% do *odds ratio* = 0,9901 a 1,0161).

DISCUSSÃO

A infecção, seguida de septicemia, é a principal causa de morte em unidades de queimados, decorrente da imunossupressão do paciente queimado, pela baixa taxa de linfócitos T na corrente sanguínea e aumento da atividade supressora

celular^{10,11}. Além disso, a necessidade de monitorização do paciente crítico com cateteres vascular e urinário, intubação orotraqueal, e sondas nasogástrica e enteral, e a falta de cobertura cutânea são importantes fatores de risco para infecção⁷.

Pacientes queimados, ainda, são mais suscetíveis a infecção estafilocócica grave, e é notável que o aumento das taxas de *Staphylococcus* multirresistentes em UTI de queimados resulte em elevação da morbidade e da mortalidade nesses centros⁷.

O aparecimento de germes multirresistentes em unidades de queimados não é uma preocupação nova. Desde a década de 1970, já se encontram bactérias resistentes a múltiplos antibióticos¹², e a presença desse tipo de micro-organismos pode piorar o quadro clínico¹³.

Em pacientes críticos, é regra o tempo de internação prolongado, fato que está associado a maior incidência de infecções por bactérias multirresistentes. Neste estudo não se evidenciou maior mortalidade associada a infecções por essas bactérias, porém houve maior tempo de internação hospitalar. A prevenção das infecções por bactérias multirresistentes é fundamental, visto que muitos estudos comprovaram redução significativa dos custos com internação hospitalar e com antimicrobianos¹⁴.

Neste estudo evidenciou-se que 25,3% dos pacientes apresentavam algum tipo de lesão inalatória, uma vez que os mecanismos de queimadura mais comuns foram incêndio (37,8%) e explosão (26,7%). A lesão inalatória é fator menos importante que a necessidade de intubação orotraqueal na aquisição de infecção nosocomial, já que a ventilação mecânica prolongada tem forte associação com pneumonia, infecções de ferida e bacteremia¹⁵.

Além da intubação prolongada, a superfície corpórea queimada, quando acima de 50%, também se associa fortemente à aquisição de infecções nosocomiais². Neste estudo, a porcentagem de superfície corpórea queimada foi, em média, de 30,6%, que não apresentou relação com a presença de bactérias multirresistentes.

Staphylococcus aureus, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* são as bactérias multirresistentes mais frequentes na UTI da Unidade de Queimados do HCFMUSP.

Neste estudo, 18,5% dos pacientes apresentavam hemocultura positiva para *Staphylococcus aureus* multirresistente. Os pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (ou SARM, também conhecida pela sigla inglesa MRSA – *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) representam um reservatório para a disseminação dessas bactérias para outros setores do hospital. A extensão da queimadura favorece a colonização por *Staphylococcus* multirresistentes⁷. Experiências de outros serviços de queimadura na tentativa de conter surtos de MRSA comprovaram que os pacientes queimados são mais vulneráveis a essas bactérias e que é mais difícil conter surtos em unidades de queimados que em outras UTIs⁷.

Dentre os casos estudados, 9% apresentavam *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente na hemocultura. Morbidade e mortalidade associadas a infecções por *Pseudomonas* em pacientes queimados são maiores em alguns trabalhos¹⁶; no entanto, neste estudo constatamos que não houve aumento da mortalidade mas da morbidade associada à internação prolongada. Os reservatórios ambientais representam um fator de grande importância na disseminação da *Pseudomonas* e, nesse caso, medidas de prevenção, com barreira de contato, isolamento do paciente e restrição de visitas, são muito eficazes¹⁶. Admite-se que a restrição de antibióticos, sendo prescritos somente com confirmação por meio de hemocultura, também representa uma forma de conter a disseminação de *Pseudomonas aeruginosa*.

Acinetobacter baumannii esteve presente em 6,2% dos pacientes no presente estudo, sendo multirresistentes em 72,7% dos casos. A alta prevalência de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* identificada neste estudo é semelhante à dos demais estudos¹. No entanto, a alta incidência de *Acinetobacter baumannii* em nosso centro difere dos dados da literatura, mas está em concordância com estudo realizado em um hospital de Cingapura, que relaciona esse fato ao clima quente e úmido². Segundo esse estudo, o clima seria responsável pelo aumento da colonização e da infecção nosocomial. Outro estudo reporta epidemia de *Acinetobacter baumannii* em Hong Kong¹⁷ e outros trabalhos registram aumento das infecções por *Acinetobacter baumannii* em hospitais da França¹⁸ e Inglaterra¹⁹ nos meses de verão.

Na tentativa de conter a propagação dessas bactérias são tomadas medidas iniciais, como: treinamento dos profissionais de saúde para fortalecer o adequado manejo das técnicas assépticas para a manipulação desses pacientes, assim como identificação de reservatórios ambientais (estetoscópios, manguitos e bombas injetoras, entre outros); rastreamento para colonização dos pacientes; e prevenção da infecção cruzada, reforçando a importância da barreira de contato (aventais, luvas, máscaras e gorros). No entanto, somente essas medidas são insuficientes. O uso restrito de antibióticos tem se mostrado, ainda que limitado, eficaz²⁰.

Na ocasião da identificação de uma bactéria multirresistente em hemocultura de um paciente crítico, iniciam-se esquemas (combinações ou não) de antibióticos com espectro cada vez maior¹¹ e até alguns não usuais²¹. Isso pode levar a um círculo vicioso, selecionando cepas cada vez mais multirresistentes.

CONCLUSÕES

A presença de bactérias multirresistentes é um problema grave, tanto pela prevalência como pela morbidade e mortalidade associadas.

O estudo demonstra o perfil de resistência das bactérias encontradas nas hemoculturas dos pacientes em uma UTI de unidade de queimados, o que pode guiar melhor o tratamento e o uso racional de antibióticos.

REFERÊNCIAS

- Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect.* 2003;53(1):6-13.
- Chim H, Tan BH, Song C. Five-year review of infections in a burn intensive care unit: high incidence of *Acinetobacter baumannii* in a tropical climate. *Burns.* 2007;33(8):1008-14.
- Wahl WL, Arbabi S, Zalewski C, Wang SC, Hemmila MR. Intensive care unit core measures improve infectious complications in burn patients. *J Burn Care Res.* 2010;31(1):190-5.
- Thabet L, Messadi A, Mbarek M, Turki A, Meddeb B, Ben Redjeb S. Surveillance of multidrug resistant bacteria in a Tunisian hospital. *Tunis Med.* 2008;86(11):992-5.
- Simor AE, Lee M, Vearncombe M, Jones-Paul L, Barry C, Gomez M, et al. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(5):261-7.
- Lamia T, Bousselmi K, Saida BR, Allah MA. Epidemiological profile and antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates within the burned patient hospitalized in the intensive care burn unit. *Tunis Med.* 2007;85(2):124-7.
- Safdar N, Marx J, Meyer NA, Maki DG. Effectiveness of preemptive barrier precautions in controlling nosocomial colonization and infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. *Am J Infect Control.* 2006;34(8):476-83.
- Edgar P, Mlcak R, Desai M, Linares HA, Phillips LG, Heggers JP. Containment of a multiresistant *Serratia marcescens* outbreak. *Burns.* 1997;23(1):15-8.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Investigação e controle de bactérias multirresistentes. Brasília: ANVISA; 2007. 21p.
- Zedler S, Bone RC, Baue AE, von Donnersmarck GH, Faist E. T-cell reactivity and its predictive role in immunosuppression after burns. *Crit Care Med.* 1999;27(1):66-72.
- Nseir S, Di Pompeo C, Diarra M, Brisson H, Tissier S, Boulo M, et al. Relationship between immunosuppression and intensive care unit-acquired multidrug-resistant bacteria: a case-control study. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1318-23.
- Ayliffe GA, Green W, Livingston R, Lowbury EJ. Antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in dermatology and burn wards. *J Clin Pathol.* 1977;30(1):40-4.
- Williams FN, Herndon DN, Hawkins HK, Lee JO, Cox RA, Kulp GA, et al. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. *Crit Care.* 2009;13(6):R183.
- Vandijck DM, Depaemelaere M, Labeau SO, Depuydt PO, Annemans L, Buyle FM, et al. Daily cost of antimicrobial therapy in patients with intensive care unit-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31(2):161-5.
- Wurtz R, Karajovic M, Dacumos E, Jovanovic B, Hanumadass M. Nosocomial infections in a burn intensive care unit. *Burns.* 1995;21(3):181-4.
- Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. *J Hosp Infect.* 2009;73(4):338-44.
- Siau H, Yuen KY, Wong SS, Ho PL, Luk WK. The epidemiology of acinetobacter infections in Hong Kong. *J Med Microbiol.* 1996;44(5):340-7.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis.* 2006;42(5):692-9.

19. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Seasonal variation of acinetobacter infections: 1987-1996. Nosocomial Infections Surveillance System. Clin Infect Dis. 1999;29(5):1133-7.
20. Leverstein-van Hall MA, Fluit AC, Blok HE, Box AT, Peters ED, Weersink AJ, et al. Control of nosocomial multiresistant Enterobacteriaceae using a temporary restrictive antibiotic agent policy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001;20(11):785-91.
21. Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Lari AR. Rifampicin as an adjunct to vancomycin therapy in MRSA septicaemia in burns. Burns. 1999;25(7):640-4.

Correspondência para:

Lincoln Saito Millan
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – 8º andar – sala 8128 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 05403-900
E-mail: lincolnsaito@gmail.com