

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
INSTITUTO DE BIOLOGIA  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO HOSPITALAR POR AMOSTRAS DE  
*Acinetobacter baumannii*, SENSÍVEIS/RESISTENTES AOS  
CARBAPENÊMICOS EM PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS DO  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA, MG.

DARIANA PIMENTEL GOMES

PROF. DR. PAULO PINTO GONTIJO FILHO  
Orientador  
MSC. RENATA CRISTINA CEZÁRIO  
Co-orientadora

Monografia apresentada à Coordenação do  
Curso de Ciências Biológicas, da  
Universidade Federal de Uberlândia, para a  
obtenção do grau de Bacharel em Ciências  
Biológicas.

Uberlândia - MG  
Setembro - 2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
INSTITUTO DE BIOLOGIA  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO HOSPITALAR POR AMOSTRAS DE  
*Acinetobacter baumannii*, SENSÍVEIS/RESISTENTES AOS  
CARBAPENÊMICOS EM PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS DO  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA, MG.

DARIANA PIMENTEL GOMES

PROF. DR. PAULO PINTO GONTIJO FILHO  
Instituto de Ciências Biomédicas

Homologado pela coordenação do Curso de  
Ciências Biológicas em 26/11/2006.

PROF<sup>a</sup>. CECÍLIA LOMÔNACO DE PAULA  
Coordenadora do Curso de Ciências Biológicas

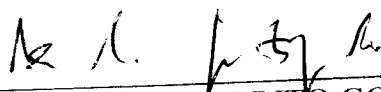
Uberlândia - MG  
Setembro - 2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
INSTITUTO DE BIOLOGIA  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

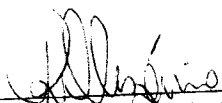
OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO HOSPITALAR POR AMOSTRAS DE  
*Acinetobacter baumannii*, SENSÍVEIS/RESISTENTES AOS  
CARBAPENÊMICOS EM PACIENTES ADULTOS CRÍTICOS DO  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA, MG.

DARIANA PIMENTEL GOMES

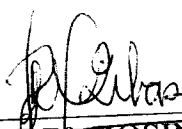
Aprovado pela Banca Examinadora em: 26 / 09 / 2006 Nota: 9,1



PROF. DR. PAULO PINTO GONTIJO FILHO  
Presidente da Banca Examinadora



MSC. RENATA CRISTINA CEZÁRIO  
2º Membro da Banca Examinadora



PROF.ª DR. ROSINEIDE MARQUES RIBAS  
3º Membro da Banca Examinadora

Uberlândia, 26 de setembro de 2006.

*Dedico este trabalho, primeiramente,  
a Deus, aos meus mentores amigos, a  
minha família, que acreditaram em  
mim e na minha capacidade, me  
dando sempre muita força para que  
eu conseguisse esta realização, e a  
minha amada e tão querida Hadyja*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e aos meus mentores amigos, por toda força e pelos momentos maravilhosos que tenho tido em minha vida.

Ao Professor Dr. Paulo P. Gontijo Filho, pelos ensinamentos e incentivos constantes, que contribuíram decisivamente para esta realização e principalmente para meu crescimento profissional.

À Renata, pela amizade, paciência e por suas sagradas horas de atenção que me possibilitaram a elaboração e conclusão deste projeto. Muita paz e muito sucesso.

Aos meus amados pais, Antoniana e Dario, que me deram educação, sem a qual eu não estaria aqui hoje. Vocês são o meu grande orgulho, e estarão eternamente em tudo que eu fizer. Você pai, é o melhor herói de todos os pais e você mãe é a mais singela guerreira de todas as mães. Esta conquista é de vocês. Amo vocês.

Aos meus irmãos queridos, Rodrigo, pelo exemplo de perseverança e confiança em Deus, Naiana pela compreensão e carinho e Adriana pela força e exemplo de determinação.

Ao Gerson Luiz, pela paciência nas intermináveis horas que passei na frente do computador e dos livros, pelo compartilhamento do entusiasmo, motivação, amor e por acreditar nesta conquista.

Ao Laboratório de Microbiologia ARIMP, que me receberam com muito carinho e atenção.

Aos colegas do Laboratório de Análises Clínicas, em especial ao setor de Microbiologia, do HC-UFU, pela compreensão aos meus momentos de ausência, pelo apoio e ajuda na realização desta obra.

A todos os funcionários do Arquivo Médico do HC-UFU, pela atenção, auxílio e por permitirem esta pesquisa.

A todos os funcionários da UTI de adultos do HC-UFU, pela compreensão, ajuda e por permitirem a realização desta pesquisa.

## RESUMO

A ocorrência de infecções por amostras de *Acinetobacter baumannii* em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é freqüente. Este estudo objetivou investigar a incidência de infecções por este patógeno, no período de Junho/2004 a Dezembro/2005, na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), considerando os fatores de risco para amostras sensíveis/resistentes aos carbapenêmicos. Foi preenchida uma ficha individual com dados clínicos, demográficos, epidemiológicos e o diagnóstico microbiológico foi feito a partir de amostras de aspirado traqueal, urina, sangue, ferida de sítio cirúrgico, dreno e ponta de cateter. O índice de infecções do trato respiratório foi elevado (70%). Dentre os procedimentos invasivos analisados, o uso de prótese ventilatória, cateter vascular central e sonda vesical foram os mais freqüentes. Ao analisarmos os fatores de risco das infecções por *A. baumannii* no grupo caso (resistente) vs controle (sensível) aos carbapenêmicos, nenhum apresentou significância, provavelmente devido à pequena amostragem somada a gravidade dos pacientes, caracterizando uma endemicidade. As amostras apresentaram multiresistência com susceptibilidade a polimixina B e sulfazotrim.

**Palavras-Chave:** *Acinetobacter baumannii*, Fatores de risco, Carbapenêmicos.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	01
2. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	04
2.1 Unidade Hospitalar.....	04
2.2 Desenho de estudo .....	04
2.3 Técnicas Microbiológicas.....	04
2.3.1 Espécimes Clínicos .....	04
2.3.2 Cultivo Primário .....	04
2.3.3 Identificação da Espécie.....	05
2.3.4 Estocagem.....	05
2.3.5 Teste de Susceptibilidade aos antimicrobianos .....	05
2.4 Análise Estatística .....	06
2.5 Aprovação pelo Comitê de Ética da UFU .....	06
3. RESULTADOS.....	07
4. DISCUSSÃO .....	13
5. CONCLUSÃO .....	15
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16
ANEXOS .....	19

## 1. INTRODUÇÃO

O gênero *Acinetobacter* engloba cocobacilos, Gram-negativos, capsulados, não-fermentadores, sem motilidade, com colônias ocasionalmente mucóides de cor amarelo pálido a branco acinzentado, produção de pigmento marron-difuso em determinados meios de cultura; são aeróbias estritas, oxidases negativas e catalases positivas, sendo o teste de oxidase relevante na diferenciação do gênero dos demais não-fermentadores (BERGOGNE-BÉREZIN, 1996).

Foram descritos 25 genoma-espécies com base na homologia de DNA, mas no laboratório clínico eles não são distinguíveis através de testes fenotípicos. Sendo referidos como complexo *A. calcoaceticus* – *A. baumannii*, que pode ser separado em dois grupos: sacarolíticos e assacarolíticos, com a maioria das amostras clínicas não hemolíticas que oxidam a glicose correspondendo a *A. baumannii*, e aquelas que não utilizam glicose *A. lwoffii* (BOUVET et al, 2003).

*Acinetobacter baumannii*, está presente no solo, na água, na flora da pele, particularmente nas regiões da axila, virilha e espaço interdigital nos dedos dos pés e ocasionalmente nas mucosas do trato respiratório superior, gastrointestinal e de cavidade oral



de indivíduos hígidos. Nos ambientes hospitalares esta bactéria está associada a superfícies secas tais como: pisos, paredes, camas, tubos de respirador, telefones, maçanetas de portas, prancheta de pacientes e fômites (MISBAH et al, 2004; ZARRILLI et al, 2004).

A colonização por *A. baumannii* em pacientes internados ocorre principalmente na mucosa do trato respiratório (7-18%) (BORGMANN et al, 2004), sendo favorecida por queimaduras, imunocomprometimento, antibioticoterapia prévia, procedimentos cirúrgicos, traqueostomia, prótese ventilatória e de outros procedimentos invasivos (COELHO et al, 2004).

*A. baumannii* é um patógeno oportunista de grande importância hospitalar, capaz de causar infecções graves em pacientes imunocomprometidos, principalmente aqueles internados em UTIs. (COELHO et al, 2004).

Os fatores de risco que predisõem a ocorrência de infecções por *A. baumannii* incluem: antibioticoterapia prévia, doença de base/diagnósticos (neoplasia, imunocomprometimento, queimaduras), o uso de procedimentos invasivos, tais como: cateter vascular central, sonda vesical e particularmente um período prolongado de terapia respiratória através da ventilação mecânica (BERGOGNE-BÉRÉZIN, 1996).

As infecções mais frequentes atribuídas a este patógeno são: sepse, infecção urinária, sítio cirúrgico, meningite e como referido acima, pneumonia associada à ventilação mecânica especialmente em pacientes internados na UTI (ZARRILLI et al, 2004). As principais características deste microrganismo envolvendo estas infecções está relacionado com a presença de fatores de virulência, que de acordo com vários estudos está associado a presença de lipopolissacarídeos (LPS), principal componente da membrana externa em bastonetes Gram-negativo, resultando em alta toxicidade celular, produção de cápsula polissacarídica que torna a superfície celular mais hidrofílica favorecendo seu aparecimento em cateter e tubo traqueal, presença de adesinas que favorecem a produção de biofilme, lipases que destroem os lipídeos tissulares e produção de sideróforos para captação de ferro das proteínas (lactoferrina, transferrina) e hemoglobina garantindo sobrevivência do microrganismo *in vivo* (HAWKEY, 2005).

Entre os antibióticos ativos contra *Acinetobacter*, incluem-se: trimetoprim-sulfametoxazol, imipenem, ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, amoxicilina-clavulanato, doxiciclina e fluorquinolonas, mas o teste de susceptibilidade *in vitro* é imprescindível quando da terapêutica de infecções por este microrganismo (BERGOGNE-BÉRÉZIN, 1996), uma vez que é considerada de grande

importância no âmbito hospitalar devido sua resistência à maioria dos antimicrobianos (MISBAH et al, 2004).

Diferentes mecanismos de resistência aos  $\beta$ -lactâmicos foram identificados em *A. baumannii*, como: produção de  $\beta$ -lactamases, alteração de proteínas ligantes de penicilinas e redução na permeabilidade da parede celular. A presença de fatores de resistência intrínseca e extrínseca favorece a expressão de  $\beta$ -lactamases, incluindo oxacilinas classe D e metaloenzimas da classe B e cefalosporinas do tipo Amp C, codificadas por genes cromossomais pertencentes à classe C e penicilinas tipo CARB-5 ou TEM-1, mediadas por plasmídeos, (CORVEC et al, 2003).

Estudos evidenciam que a multiresistência pode estar associada a genes localizados em integrons, elementos genéticos constituídos de um gene que codifica uma integrase (int I), flanqueado por um sítio de recombinação (att I), onde um cassete móvel, englobando genes de resistência a diversos antimicrobianos, pode ser inserido no sítio de recombinação e por uma seqüência conservada C5' (ZARRILLI et al, 2004).

A disseminação deste microrganismo no âmbito hospitalar está relacionada com a transmissão cruzada por meio das mãos dos profissionais de saúde e indiretamente por equipamentos hospitalares contaminados e pela transferência de pacientes interhospitalares (MISBAH et al, 2004).

Considerando o fato de que *A. baumannii* é um patógeno oportunista responsável por infecções graves em pacientes imunocomprometidos, cuja antibioticoterapia é difícil devido à multiresistência; este estudo torna-se relevante para a determinação da incidência deste patógeno na UTI de adultos do HC-UFU.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a incidência de infecções por *Acinetobacter baumannii* no período de Junho/2004 a Dezembro/2005, em pacientes internados na UTI de adultos do Hospital de Clínicas (UFU-HC), considerando os seguintes aspectos: distribuição endêmica versus epidêmica, participação na etiologia de pneumonias e a resistência aos carbapenêmicos.

## 2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 2.1 Unidade Hospitalar

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é uma instituição de ensino e um hospital de assistência terciária, com 503 leitos sendo 15 na UTI de adultos.

### 2.2 Desenho de Estudo

Foi realizado uma vigilância laboratorial, à partir das identificações feitas no Laboratório de Microbiologia do HC-UFU, dos casos de infecção associados à *Acinetobacter baumannii*, na UTI de adultos do HC-UFU, no período de Junho/2004 a Dezembro/2005.

Consistiu no preenchimento de uma ficha epidemiológica com dados pessoais, demográficos, clínicos e microbiológicos para cada paciente, anexo I.

### 2.3 Técnicas Microbiológicas

#### 2.3.1 Espécimes Clínicos

As amostras foram obtidas de aspirado traqueal (24), urina (1), sangue (2), ponta de cateter (5), dreno (1), secreção de sítio cirúrgico (1), totalizando 34 amostras.

#### 2.3.2 Cultivo primário

Foi realizado no setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFU (LABOR-HC-UFU), com os espécimes clínicos cultivados em meios de ágar sangue e ágar EMB (Levine Eosin Methylene Blue Ágar) e as colônias suspeitas subcultivadas em ágar sangue para obtenção de cultura pura.

#### 2.3.3 Identificação da espécie

Foi realizada de acordo com os seguintes testes clínicos (teste de oxidase, OF glicose, OF lactose, OF maltose, crescimento em ágar EMB, gelatina, descarboxilação da lisina e arginina) (Probac ®, São Paulo).

### 2.3.4 Estocagem

Colônias representativas de *A. baumannii* foram subcultivadas em caldo BHI (“Broth Heart Infusion”) acrescido de 15% de glicerol, incubadas a 37°C por 24 horas e a suspensão resultante estocada a - 20°C (KONEMAN *et al.*, 1997).

### 2.3.5 Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

Foi usado o teste de difusão em ágar, conforme as normas da “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI), 2006. As amostras estocadas foram descongeladas e subcultivadas em ágar TSA (“Trypticase Soy Agar”) pela técnica de esgotamento e incubadas a 37°C por 24 horas. Cerca de três a cinco colônias representativas foram semeadas em 5 mL de caldo TSB (“Trypticase Soy Broth”), seguindo-se incubação a 37°C até atingir uma turvação equivalente a escala 0,5 de McFarland, que corresponde a uma concentração de  $\sim 1.2 \times 10^8$  UFC/ML. Esta suspensão foi semeada em placa de ágar Mueller-Hinton com o auxílio de “Swab” estéril, de forma a obter crescimento confluyente. Os seguintes discos de antimicrobianos foram aplicados sobre a superfície da placa, seguindo-se incubação a 37°C por 24 horas: AMI - amicacina (30 µg), ASB - ampicilina-sulbactam (20 µg), ATM - aztreonam (30 µg), CPM - cefepime (30 µg), CAZ - ceftazidima (30 µg), CIP - ciprofloxacina (5 µg), GEN - gentamicina (10 µg), IPM - imipenem (10 µg), MER - meropenem (10 µg), TZP - piperaciclina-tazobactam (100/10 µg), PB - polimixina B (300 UI), SUL - sulfazotrim (25 µg). Foi utilizado como controle, cepas padrão de *Pseudomonas aeruginosa*, da ATCC 27853.

## 2.4 Análise Estatística

Os dados epidemiológicos foram analisados através do programa “Statistic 4.5 for Windows” (COPYRIGHT, 1993) e Epi-Info, versão 5.0 (DEAN, 2000).

Foram realizadas comparações univariadas pelos testes do  $X^2$  e o Exato de Fisher para analisar as proporções.

## 2.5 Aprovação pelo comitê de ética da UFU

Por ser parte do projeto de iniciação científica que foi aprovado pelo CEP N°: 048/05, anexo II, este não foi submetido novamente à apreciação da Comissão de Ética do HC-UFU.

### 3. RESULTADOS

Foi realizada uma vigilância laboratorial de amostras de *Acinetobacter baumannii* isoladas de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), durante o período de Junho/2004 a Dezembro/2005. No total, foram diagnosticados 34 episódios de infecção por *A. baumannii* em 29 pacientes, cuja maioria apresentava idade superior a 45 anos, predominância do sexo masculino (~ 70%), e o trauma (45%) seguido pela cardiopatia (17%) como as comorbidades mais freqüentes. Tratou-se de uma série de pacientes graves, submetidos a mais de três procedimentos invasivos e em uso de dois ou mais antibióticos, com predomínio de cefalosporina (4ª geração, 72%), seguido pela vancomicina (69%). O uso de imipenem ocorreu em 27% (8/29) dos casos e do meropenem em 17% (5/29), Tabela 1.

Tabela 1: Características dos pacientes com infecção por *A.baumannii* detectados pela vigilância laboratorial, no período de Junho/04 a Dezembro/05, internados na UTI de adultos do HC-UFU

<b>Características</b>	<b>Pacientes N = 29 (%)</b>
Idade (M = 47 anos):	
$\geq M$	15 (52)
Tempo de Internação (M = 25 dias)	
$\geq M$	14 (48)
Sexo (M:F)	19:10 (66:34)
Doença Base/Diagnóstico:	
Trauma	13 (45)
Cardiopatia	5 (17)
Sepse	2 (7)
Outros**	9 (31)
Uso de Antibiótico:	
$N \geq 2$	29 (100)
Cefalosporina (4ª geração)	21 (72)
Vancomicina	20 (69)
Imipenem/Meropenem	12 (41)
Procedimentos Invasivos:	
$N \geq 3$	29 (100)
Cateter vascular central	26 (89)
Sonda Vesical	26 (89)
Ventilação mecânica	27 (93)
Cirurgia	21 (72)
Óbito	12 (41)

\*M = Média

\*\*Nefropata, Chagásico, Neoplasia, Doença Obstrutiva Crônica, Queimadura

As infecções do trato respiratório inferior predominaram (70%), dentre os quais foram diagnosticados nove casos de pneumonia (31%), dois de traqueobronquites (7%) e os demais casos (62%) sendo caracterizados como colonização. Foram detectados dois casos/episódios de sepse de foco desconhecido, portanto primárias. Os quatro pacientes com as cinco pontas

cateter vascular central positivas, não incluíam aqueles com sepse, sendo que em dois o foco foi o pulmão (Tabela 2).

Tabela 2: Freqüências dos sítios de isolamento e episódios em pacientes infectados por *Acinetobacter baumannii* internados na UTI de adultos do HC/UFU no período de Junho/04 a Dezembro/05

Sítio de Isolamento	Pacientes N = 29(%)	Episódios N = 34(%)
Aspirado Traqueal	21 (72)	24 (70)
Ponta de Cateter	4 (14)	5 (15)
Sangue	2 (7)	2 (6)
Outros*	2 (7)	3 (9)
Total	29 (100%)	34 (100%)

\*Urina, dreno, secreção de ferida.

Embora os dois primeiros casos de infecções por *A. baumannii*, fossem associados a amostras resistentes aos carbapenêmicos, seguiram-se episódios causados por amostras sensíveis a esses antibióticos. A relação temporal dos pacientes infectados é apresentada na Figura 1, sugestiva de uma incidência endêmica no período investigado. No total, verificou-se uma predominância (19/29, 65%) de participação de amostras com sensibilidade aos carbapenêmicos.

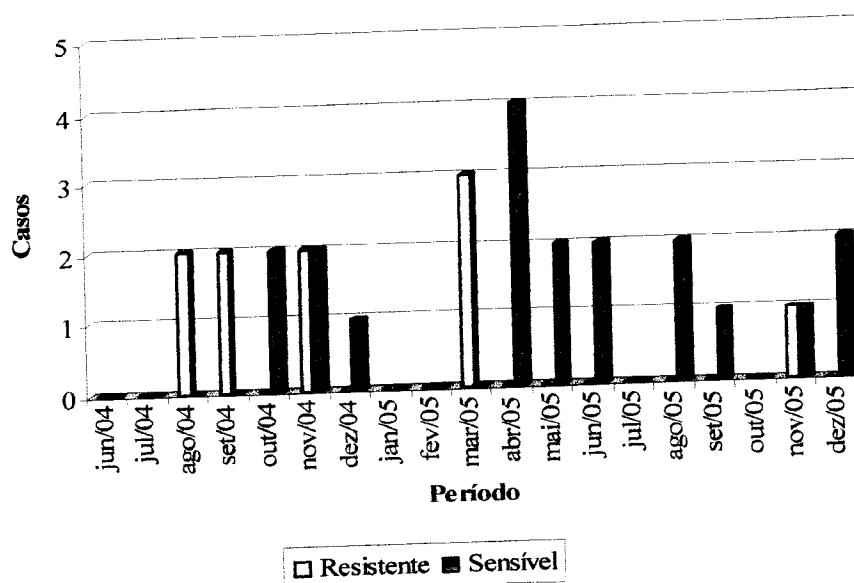


Figura 1: Relação temporal entre os pacientes infectados por amostras de *A. baumannii*, sensíveis e resistentes aos carbapenêmicos.

Em geral, as amostras de *A. baumannii* caracterizaram-se pela multiresistência, destacando-se a resistência a gentamicina, amicacina, aztreonam, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, e com a sensibilidade apenas a sulfazotrim e a polimixina B. No total, a frequência das amostras deste microrganismo com resistência aos carbapenêmicos foi de 29,4%, sendo 6/10 (60%) resistente ao imipenem (IMP), 3/10 (30%) ao meropenem (MER) e apenas 1/10 (10%) a ambos. Este isolado foi recuperado de ponta de cateter de um paciente que evoluiu para óbito. A resistência das amostras à ampicilina/sulbactam foi mais frequente entre aquelas resistentes ao IMP do que em relação as sensíveis (43% vs. 4%). Ao compararmos o perfil de resistência das amostras sensíveis ao IMP com as resistentes, observamos uma resistência ao sulfazotrim (54%) nestas amostras, diferentemente do perfil analisados nas amostras resistentes ao IMP (0%). Esses dados estão na Tabela 3.

Tabela 3: Perfil de resistência aos antimicrobianos das amostras resistentes ao imipenem e meropenem, isoladas de pacientes internados na UTI de adultos do HC/UFU no período de Junho/04 a Dezembro/05

Resistente	Antimicrobiano* N(%)									
	AMI	ASB	AZT	CPM	CIP	CAZ	GEN	PTZ	POL	SUL
Imipenem N = 7	6(86)	3(43)	5(71)	6(86)	4(57)	4(57)	6(86)	3(43)	2(28)	---
Meropenem N = 4 (	1(25)	1(25)	3(75)	3(75)	3(75)	3(75)	3(75)	2(50)	----	2(50)
Sensível N=24	14(58)	1(4)	20(83)	13(54)	15(62)	20(83)	10(42)	11(46)	2(8)	13(54)
Total N=34	21(62)	4(12)	27(79)	21(62)	27(79)	22(65)	19(56)	15(44)	4(12)	15(44)

\*AMI-Amicacina, ASB-Ampicilina-sulbactam, AZT-Aztreonam, CPM-Cefepime, CIP-Ciprofloxacina, CAZ-Ceftazidima, GEN-Gentamicina, PTZ-Piperacilina-tazobactam, POL-Polimixicina B, SUL-Sulfazotrim.

A avaliação dos fatores de risco, no estudo comparando pacientes infectados por amostras resistentes (casos) e sensíveis (controles) aos carbapenêmicos, não apresentou significância ( $p < 0,05$ ) entre as variáveis analisadas. Entretanto, houve maior frequência do uso de prótese ventilatória, cateter vascular central e sonda vesical, em relação ao uso de dreno, o risco foi oito vezes maior de infecção por amostra resistente à carbapenem do que por amostra sensível. A taxa de mortalidade foi cerca de 40% entre os dois grupos analisados, Tabela 4.



Tabela 4: Estudo caso (resistente) vs. controle (sensível) de pacientes infectados por *Acinetobacter baumannii*, frente aos carbapenêmicos, na UTI de adultos do HC-UFU, no período de Junho/04 a Dezembro/05

Fatores de risco	Infectados por <i>Acinetobacter baumannii</i>			
	Resistentes N = 10 (%)	Sensíveis N = 19 (%)	P*	OR IC 95%**
Idade (M = 47 anos):				
≥M	5 (50)	10 (53)	0,96	Não determinado
<M	5 (50)	9 (47)		
Sexo (M/F):	6:4 (60:40)	13:6 (68:32)	0,69	0,69 (0,11 - 4,47)
Tempo Internação: (M = 25 dias)				
≥M	7 (70)	7 (37)	0,12	4,00 (0,61 - 29,15)
Procedimentos Invasivos:				
Prótese Ventilatória	10 (100)	17 (89)	0,53	Indefinido
Traqueostomia	5 (50)	9 (47)	1,00	1,11 (0,19 - 6,70)
Sonda vesical	10 (100)	16 (84)	0,53	Indefinido
Cateter vascular central	10 (100)	16 (84)	0,53	Indefinido
Dreno	9 (90)	10 (53)	0,09	8,10 (0,74 - 206,56)
Sonda nasogástrica	6 (60)	7 (37)	0,27	2,57 (0,42 - 16,81)
Sonda nasoentérica	7 (70)	12 (63)	1,00	1,36 (0,20 - 9,60)
Uso de Antibiótico:				
≥3	9 (90)	17 (89)		1,06 (0,06 - 34,23)
Evolução:				
Alta	6 (60)	11 (58)	1,00	1,09 (0,18 - 6,82)
Óbito	4 (40)	8 (42)	1,00	0,92 (0,15 - 5,65)

\*  $P < 0,05$ , \*\*OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confiança (95%).

### 3. DISCUSSÃO

Para a prevenção de infecções adquiridas na UTI é necessário um conhecimento das taxas de infecções e sua origem, tipo e natureza das infecções e principais microrganismos associados, bem como os fatores de risco para infecção e mortalidade (MERIC et al, 2005).

Nos últimos vinte anos, *Acinetobacter baumannii* emergiu como um patógeno hospitalar de grande relevância, em função de sua resistência aos antimicrobianos, sobretudo aos carbapenêmicos, resultando em um problema quanto do tratamento das infecções por este microrganismo, além de sua associação freqüente a surtos (FALAGAS, 2006, CHOI, 2005).

Durante o estudo realizado na UTI do HC-UFU, no período entre Junho/2004 - Dezembro/2005 foi diagnosticado 29 casos de infecção por *A. baumannii*, com aproximadamente um terço por amostras resistentes aos carbapenêmicos. A distribuição dos casos apresentou características de endemicidade no período investigado, no tocante ao sítio anatômico as infecções mais freqüentes foram de pneumonia (31%), seguida de infecções sanguíneas relacionadas a cateter vascular central (14%).

Segundo dados recentes do “National Nosocomial Infections Surveillance” (NNIS) referente à pacientes de UTI, o *Acinetobacter* spp responde por 6,9% das pneumonias/traqueobronquites, 2,4% de sepses, 2,1% de infecções de sítio cirúrgico e 1,6% de infecções urinárias (FALAGAS, 2006).

Há uma preocupação com a emergência de amostras resistentes aos antimicrobianos, incluindo penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, fluorquinolonas e particularmente o imipenem, por este microrganismo, resultando em limitações quanto ao tratamento (BERGOGNE-BÉRÉZIN, TOWNER, 1996).

Entre os principais agentes de infecção hospitalar que sofreram modificações quanto à susceptibilidade aos antimicrobianos destacam-se os estafilococos, enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e mais recentemente os enterococos (MCGOWAN, 2000).

Essa situação de bactérias resistentes e multirresistentes acontecem globalmente, porém cada hospital e cada UTI possuem uma realidade microbiológica diferenciada e que deve ser documentada laboratorialmente (KRITCHEVSKY et al, 2001).

O perfil de resistência aos antimicrobianos envolvendo as amostras isoladas na nossa investigação, evidenciou a multiresistência dos isolados deste patógeno, com resistência as fluorquinolonas, aztreonam, cefalosporinas, aminoglicosídeos, e uma baixa freqüência em relação ao imipenem (29,4%).

Na maioria dos estudos relacionando fatores de risco para infecções por amostras resistentes ao IMP, destacam-se a ventilação mecânica, uso de cateter vascular central e de antimicrobianos (FALAGAS, 2006; CHOI, 2005).

No presente estudo, ao contrário do artigo acima mencionado, não foi determinado nenhuma variável significativa ( $p < 0,05$ ), que fosse associada a infecções por amostra resistente ao IMP, possivelmente por ter envolvido uma amostragem pequena somada à gravidade dos pacientes.

Além da maior resistência aos antibióticos a capacidade deste patógeno de colonizar diferentes sítios de pacientes hospitalizados e sua permanência em ambientes secos, são também considerados fatores que contribuem para a sua prevalência cada vez maior no âmbito hospitalar (LIU et al, 2006).

#### 4. CONCLUSÃO

As infecções por *A. baumannii* tiveram características de endemicidade no período investigado, sem diferenças entre os pacientes infectados por amostras sensíveis e resistentes aos carbapenêmicos quanto aos fatores de risco; e as amostras resistentes ao imipenem ou meropenem só mostraram sensibilidade significativa (>70%) a polimixina B e sulfazotrim.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGOGNE-BÉRÉZIN, E., TOWNER, K.J., *et al.* *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clinical Microbiology Reviews*, v.9, p.148-165, 1996.
- BORGAMNN, S., WOLZ, C., GRÖBNER, S., *et al.* Metallo- $\beta$ -lactamase expressing multi-resistant *Acinetobacter baumannii* transmitted in the operation area. *Journal of Hospital Infection*, v.57, p.308-315, 2004.
- BOUVET, J.P. *et al.* *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella* and *Other fermentative Gram-Negative Rods*. In: MURRAY, P.R., BARON, E.J., JORGENSEN, J.J., *et al.* *Manual of Clinical Microbiology* 8<sup>th</sup> ed. Washington : American Society for Microbiology, 2003. Cap.49, v.1, p.751.
- CHOI, J.Y., PARK, Y.S., KIM, C.O., *et al.* Mortality risk factors of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. *Internal Medicine Journal*, v.35, p.599-603, 2005.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). *Performance Standards Antimicrobial Disk Susceptibility test*. Approved Standard M2-A5 NCCLS, Villanova, PA, v.24, n.1, p.30-34, 2006.
- COELHO, J., WOODFORD, N., TURTON, J., *et al.* Multiresistant *Acinetobacter* in the UK: how big a threat?. *Journal of Hospital Infection*, v.58, p.167-169, 2004.
- COPYRIGHT STATSOFT, Statistic for Windows 4.5, Inc. 1993.
- CORVEC, S., CAROFF, N., ESPAZE, E., *et al.* Amp C cephalosporinase hyperproduction in *Acinetobacter baumannii* clinical strains. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v.52, p.629-635, 2003.
- DEAN, S.G. *et al.* Epi Info, Versao 5.0. A word processing, database and statistics program for epidemiology on micro computers. Stone Mountain, GA : VSD, INS ; 2000.

FALAGAS, M.E., KOPTERIDES, P., Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *Journal of Hospital Infection*, p.1-9, 2006.

HAWKEY, P., Pathogenicity and virulence of *Acinetobacter*. In: *Acinetobacter: An Emerging Crisis*. A report on a symposium held at Oxford Said Business School, under auspices of the Health Protection Agency and funded by Forest Laboratories UK Ltd, 2005.

KONEMAN, E.W. *et al.* Nao Fermentadores. In: KONEMAN, E.W., ALLEN, S.D., JANDA, W.M., *et al.* *Diagnostic Microbiology* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. Cap.4, p.171-252.

KRITCHEVSKY, S.B., BRAUN, B.J., WONG, E.S., *et al.* Impact of Hospital Care on incidence of bloodstream infections: the evaluation of processes and indicators in Infection Control Study. *Emerging Infections Diseases*, v.7, n.2, p. 193-196, 2001.

LIU, S.Y., LIN, J.Y., CHU, C., *et al.* Integron-associated imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* isolated from a regional hospital in Taiwan. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.27, p.81-84, 2006.

MCGOWAN, J.E. The impact of changing pathogens of serious infections in hospitalized patients. *Clinical Infection Diseases*, v.31 (sup 4), p. S124-130, 2000.

MERIC, M., WILKE, A., COGLAYAN, C., *et al.* Intensive care unit. Acquired infections. Incidence risk factors and invited mortality in a Turkish University Hospital. *Journal of Hospital Infection*, v.58, p.297-302, 2005.

MISBAH, S., ABUBAKAR, S., HASSAN, H., *et al.* Antibiotic susceptibility and REP\_PCR fingerprints of *Acinetobacter* spp. isolated from a hospital ten years apart. *Journal of Hospital Infection*, v.58, p.254-261, 2004.

ZARRILLI, R., CRISPINO, M., BAGATITINI, M., *et al.* Molecular epidemiology of sequential outbreaks of *Acinetobacter baumannii* in an Intensive Care Unit shows the

emergence of carbapenem resistance. *Journal of Clinical Microbiology*, v.42, p.946-953, 2004.

ANEXO I

**FICHA DE DADOS CLÍNICOS**

Ficha nº: \_\_\_\_\_ PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_  
Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Procedente/ Transferência: \_\_\_\_\_  
Admissão na UTI: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Doença base: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico de admissão: \_\_\_\_\_

Infecção: S/N  
Sítio: P ( ), ICS ( ), IU ( ), ISC ( ), outros ( ): \_\_\_\_\_  
Espécime clínica:  
Sec. traqueal ( ), Sangue ( ), Urina ( ), Pós-cirúrgico ( ), Outros ( ): \_\_\_\_\_

Espectro de resistência aos antibióticos:  
\_\_\_\_\_

Cirurgia: S/N Qual: \_\_\_\_\_

Procedimentos invasivos:  
PV ( ), TR ( ), SV ( ), CVC ( ), Dreno ( ), outros ( ): \_\_\_\_\_

Uso prévio de antibiótico: S/N Qual (is): \_\_\_\_\_  
Uso atual de antibiótico: S/N Qual (is): \_\_\_\_\_

Evolução:  
Alta ( ), Transferência ( ) \_\_\_\_\_, Óbito ( )  
Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_





Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –  
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131

## PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 103/05

Registro CEP: 048/05

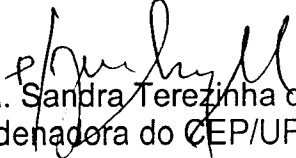
**Projeto Pesquisa:** *"Pneumonia em pacientes adultos internados em UTIs de um Hospital Universitário"*.

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo Pinto Gontijo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

**Situação:** PROJETO APROVADO

Uberlândia, 13 de maio de 2005.

  
Prof. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado  
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:

*(Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)*

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial ( Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.

