

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE FARMÁCIA



***Acinetobacter baumannii*: fatores de risco para
Infeções Associadas a Cuidados de Saúde**

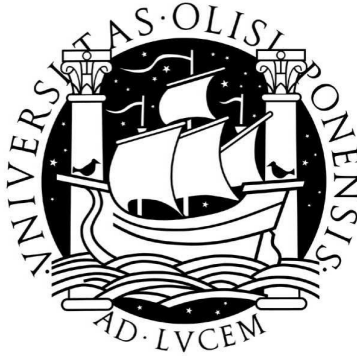
Selene de Jesus Henriques Silva

MESTRADO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

LISBOA

2012

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE FARMÁCIA



***Acinetobacter baumannii*: fatores de risco para
Infeções Associadas a Cuidados de Saúde**

Dissertação orientada pela **Professora Doutora Carla Maria
Teixeira de Barros** do Departamento de Sócio-Farmácia e co-
orientada pela **Professora Doutora Maria Aida da Costa e Silva
da Conceição Duarte** do Departamento de Microbiologia da
Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Selene de Jesus Henriques Silva

Lisboa

2012

A impressão desta dissertação foi aprovada pela Comissão Coordenadora do Conselho Científico da Faculdade de Farmácia de Lisboa em reunião de 22 Julho de 2011.

Aos meus pais

*Posso ter defeitos, viver ansioso e ficar irritado algumas vezes,
mas não esqueço de que minha vida é a maior empresa do mundo.
E que posso evitar que ela vá a falência.*

*Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver
apesar de todos os desafios, incompreensões e períodos de crise.*

*Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e
se tornar um autor da própria história.*

*É atravessar desertos fora de si, mas ser capaz de encontrar
um oásis no recôndito da sua alma.*

É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida.

Ser feliz é não ter medo dos próprios sentimentos.

É saber falar de si mesmo.

É ter coragem para ouvir um 'não'.

É ter segurança para receber uma crítica, mesmo que injusta.

Pedras no caminho?

Guardo todas, um dia vão construir um castelo...

Fernando Pessoa

Agradecimentos

Às minhas orientadoras, Professora Doutora Carla Maria Teixeira de Barros e Professora Doutora Maria Aida da Costa e Silva da Conceição Duarte, pelo apoio e dedicação com que acompanharam esta dissertação.

A todos os meus amigos que me apoiaram e incentivaram na realização deste trabalho e que compreenderam as minhas ausências.

À Dra. Luíza Leal por todos os conhecimentos que me transmitiu e pelo seu contagiante e motivador gosto pela profissão apesar das adversidades.

À Dora Afonso, pelo apoio nos momentos mais difíceis e de algum desânimo.

À Rita Santos do serviço de informática do Centro Hospitalar de Torres Vedras pela sua pronta colaboração.

Aos administrativos do arquivo do Centro Hospitalar de Torres Vedras pela colaboração no acesso aos processos clínicos.

E, finalmente aos meus pais, a quem dedico esta dissertação, pelo estímulo e apoio incondicional, pela paciência com que sempre me ouviram, e amor com que sempre me ajudaram.

Resumo

Objetivo: Identificar e caracterizar os fatores de risco para a infecção associada a cuidados de saúde por *A. baumannii*.

Métodos: Estudo de cohort retrospectivo em doentes internados num hospital. Foram incluídos 127 doentes identificados a partir da base de dados de microbiologia do Serviço de Patologia Clínica. Todos os doentes com pelo menos um isolamento de *A. baumannii* durante o período do estudo foram selecionados.

Foram recolhidas as seguintes variáveis: idade, sexo, padrão de suscetibilidade dos isolados, serviço de internamento, produto biológico de isolamento, internamento prévio, utilização prévia de antibióticos, residência em lar, dias de internamento até ao isolamento de *A. baumannii*, isolados polimicrobianos, procedimentos invasivos e comorbilidades do doente.

A informação obtida foi introduzida, organizada e analisada através do software SPSS (v19). Como medidas de associação recorreu-se a testes não paramétricos. O nível de significância foi de $\alpha \leq 0,05$ e IC 95%.

Resultados: Dos 127 doentes, em 94,5% ocorreu Infecção Associada a Cuidados de Saúde (IACS) por *A. baumannii* e em 5,5% infecção da comunidade. A ocorrência de IACS por *A. baumannii* foi relacionada com todas as variáveis de interesse.

A cateterização urinária demonstrou ser o único fator de risco para a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,035$).

Conclusões: *A. baumannii* provoca fundamentalmente IACS em doentes idosos e do sexo masculino. Apresenta elevados padrões de resistência a todos antibióticos. Apenas a cateterização urinária demonstrou influenciar significativamente as IACS por *A. baumannii*. Nenhuma das comorbilidades influenciou significativamente as IACS por *A. baumannii*.

Palavras-chave: *Acinetobacter baumannii*, fatores de risco, infecções associadas a cuidados de saúde (IACS)

Abstract

Objective: Identify and characterize the risk factors related to healthcare associated infections (HCAI) by *Acinetobacter baumannii*.

Methods: Retrospective cohort study in patients admitted to a hospital. We included 127 patients who were identified from the database of the Microbiology Department of Clinical Pathology Service. All patients with at least one isolate of *A. baumannii* during the study period were selected. The following variables were collected: age, sex, susceptibility pattern of isolates, hospital service, source of the *A. baumannii* isolates, previous hospitalization, prior antibiotics use, nursing homes residence, length of stay, polymicrobial isolation, invasive procedures and co-morbidities. The information obtained was introduced, organized and analyzed using SPSS software (v19). We applied parametric and nonparametric tests. The significance level was $p \leq 0.05$ and 95%.

Results: Of the 127 patients, 94.5% have HCAI by *A. baumannii* and 5.5% have infection of the community. The occurrence of HCAI by *A. baumannii* was tested by bivariate analysis with all other variables.

The urinary catheterization demonstrated to be the only risk factor for the occurrence of HCAI by *A. baumannii* ($p=0,035$).

Conclusions: HCAI by *A. baumannii* occurs mainly in elderly and male patients. *A. baumannii* presents high standards of resistance to all antibiotics. Just urinary catheterization demonstrated significantly influence HCAI by *A. baumannii*. None of co morbidities significantly affected HCAI by *A. baumannii*.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, risk factors, healthcare associated infections (HCAI)

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE TABELAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES.....	xii
ABREVIATURAS	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Infecções Associadas a Cuidados de Saúde (IACS)	17
1.1.1. Tipos de Infecção	19
1.1.2. Fatores de risco para IACS.....	21
1.1.3. Micro-organismos envolvidos em IACS	22
1.1.4. Resistência Antimicrobiana.....	23
1.2. <i>Acinetobacter baumannii</i>	24
1.3. Terapêutica antibiótica.....	26
2. OBJETIVOS DO ESTUDO	28
3. METODOLOGIA	30
3.1. Desenho do estudo.....	31
3.2. Amostra.....	32
3.2.1. Critérios de Inclusão	32
3.2.2. Critérios de Exclusão.....	32
3.3. Tratamento de Informação e Análise de Dados	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1. Identificação e caracterização de fatores de risco associados a IACS por <i>A. baumannii</i>	35
4.1.1. Idade	42
4.1.2. Sexo	43
4.1.3. Serviço de Internamento.....	44
4.1.4. Hospitalização prévia.....	45
4.1.5. Utilização prévia de antibióticos.....	46

4.1.6.	Residência em lar	49
4.1.7.	Dias de internamento.....	49
4.1.8.	Procedimentos invasivos	50
4.1.9.	Comorbilidades.....	53
4.2.	Identificação de fatores de risco para infeção por <i>A. baumannii</i> multirresistente.....	63
5.	CONCLUSÕES.....	64
6.	BIBLIOGRAFIA.....	67
	ANEXOS.....	71
	Anexo 1	72
	Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Torres Vedras	72
	Anexo 2	74
	Exemplos de dados de codificação clínica.....	74

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência de infecções nosocomiais em países europeus (adaptado de [3])	18
Tabela 2 - Tipos de IACS mais prevalentes na Europa e EUA (adaptado de ⁴ e ⁶)	20
Tabela 3 - Infecções nosocomiais em Portugal em 2003 (adaptado de ⁸).....	20
Tabela 4 - Distribuição e ordenação de micro-organismos relacionados com IACS (adaptado de ²)	23
Tabela 5 - Classes de antibióticos com atividade sobre <i>A. baumannii</i>	26
Tabela 6 - Associação entre serviço de internamento e a ocorrência de IACS por <i>A.</i> <i>baumannii</i>	44
Tabela 7 - Associação entre a classe de antibióticos e ocorrência de IACS por <i>A.</i> <i>baumannii</i>	48
Tabela 8 - Associação entre Procedimentos Invasivos e Infecção por <i>A. baumannii</i>	52
Tabela 9 - Análise bivariada das comorbilidades	61
Tabela 10 - Análise bivariada dos fatores de risco para IACS por <i>A. baumannii</i> multirresistente	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Frequência relativa dos micro-organismos isolados em todos os tipos de infecções nosocomiais em 6 países Europeus (adaptado de [4])	22
Figura 2 - Prevalência da infecção nosocomial, da IACS e da infecção da comunidade por <i>A. baumannii</i>	36
Figura 3 - Prevalência da IACS e da infecção da comunidade por <i>A. baumannii</i>	36
Figura 4 – Padrão de suscetibilidade dos isolados de <i>A. baumannii</i>	37
Figura 5 - Prevalência da multirresistência	38
Figura 6 - Prevalência por produto biológico de isolamento de <i>A. baumannii</i>	39
Figura 7 - Prevalência dos isolados polimicrobianos.....	40
Figura 8 - Prevalência dos isolados polimicrobianos em IACS por <i>A. baumannii</i> (n=41) por produto biológico de isolamento	41
Figura 9 - Prevalência dos micro-organismos em isolados polimicrobianos em doentes com IACS por <i>A. baumannii</i> (n=41)	41
Figura 10 - Prevalência das 5 bactérias mais prevalentes nos isolados polimicrobianos em doentes com IACS por <i>A. baumannii</i> (n=41) por produto biológico de isolamento	42
Figura 11 – Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e o sexo	43
Figura 12 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e os serviços de internamento .	45
Figura 13 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e o internamento prévio	46
Figura 14 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a exposição a antibioterapia prévia.....	46
Figura 15 - Prevalência da exposição prévia aos antibióticos dos doentes com IACS a <i>A. baumannii</i> (classificação dos antibióticos de acordo com ²⁵)	48
Figura 16 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a residência prévia em lar	49
Figura 17 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e o procedimento de cateterização urinária.....	50
Figura 18 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a entubação nasogástrica	51
Figura 19 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e o procedimento de transfusão de concentrado eritrocitário.....	51
Figura 20 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e o procedimento de cateterização venosa central	52
Figura 21 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e neoplasias.....	54
Figura 22 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a dislipidemia	54
Figura 23 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a DM	55
Figura 24 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a anemia	55

Figura 25 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e insuficiência cardíaca.....	56
Figura 26 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a fibrilhação auricular.....	56
Figura 27 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e a hipertensão arterial	57
Figura 28 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e doença vascular cerebral	57
Figura 29 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e DPOC	58
Figura 30 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e doenças do aparelho digestivo	58
Figura 31 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e IRC	59
Figura 32 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e IRA.....	59
Figura 33 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e HBP	60
Figura 34 - Associação entre IACS por <i>A. baumannii</i> e doenças da pele e do tecido subcutâneo	60

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 - Imagem de <i>Acinetobacter baumannii</i> (adaptado de ¹)	25
---	----

ABREVIATURAS

CDC	Centers for Disease Control
CVC	Cateter Venoso Central
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	β -lactamases de espectro alargado
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fibrilhação Auricular
HBP	Hiperplasia Benigna da Próstata
IACS	Infeções Associadas a Cuidados de Saúde
IC	Insuficiência Cardíaca
ICD-9	International Classification of Diseases, Ninth Revision
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRC	Insuficiência Renal Crónica
ITU	Infeção do Trato Urinário
NHSN	National Healthcare Safety Network
TSA	Teste de Suscetibilidade a Antimicrobianos
TU	Tjernberg and Ursing (classificação)
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

1. INTRODUÇÃO

1.1 Infecções Associadas a Cuidados de Saúde (IACS)

As infecções associadas a cuidados de saúde (IACS) são definidas como infecções que surgem num doente após este ter estado exposto a cuidados de saúde. Aparece como um conceito alargado de infeção adquirida pelos doentes e profissionais, associado à prestação de cuidados, onde quer que estes sejam prestados (agudos, reabilitação e ambulatório).³

Este conceito surge devido ao patente aumento da esperança de vida das populações, assim como da aceleração da dinâmica social que obriga ao desenvolvimento de novos e diferentes tipos de cuidados de saúde que vão desde cuidados de enfermagem domiciliários, hemodiálise, lares da terceira idade, entre outros.⁴

Friedman *et al.* (2002) clarifica os conceitos definindo as Infecções Associadas a Cuidados de Saúde como infeções que surgem na admissão ou nas 48 horas após a admissão caso o doente tenha sido sujeito a cuidados de saúde tais como: terapêutica intravenosa, tratamento de feridas ou cuidados de enfermagem, cuidados hospitalares ou hemodiálise nos 30 dias que antecederam a infeção, internamento durante 2 ou mais dias nos 90 dias prévios ao diagnóstico da infeção, ou residência em lar ou num estabelecimento que preste cuidados de saúde de longo-termo⁵ e as Infecções Hospitalares ou Nosocomiais, de forma mais específica, como infeções que surgem após 48 horas de internamento hospitalar, com a premissa de que, à data da admissão, não estava presente qualquer evidência da sua presença, nem da sua incubação.

Neste estudo consideraremos as infeções nosocomiais como IACS.

Existe ainda um outro conceito que importa clarificar e que são as Infecções Adquiridas na Comunidade. São infeções que não cumprem os critérios para IACS, sendo definidas como infeções que surgem na admissão ou nas 48 horas após a admissão.⁶

As IACS são consideradas o efeito adverso mais frequente decorrente da prestação de cuidados de saúde.⁴

A sua prevalência global permanece desconhecida devido à enorme dificuldade em obter dados fidedignos. No entanto, alguns são conhecidos. De acordo com os

resultados de revisões sistemáticas da literatura de estudos de IACS entre 1995 e 2010 em países desenvolvidos e em países em desenvolvimento a prevalência variou entre 7,5% e 19,1% com uma prevalência média global de 10,1%.⁴

Na Europa, de acordo com a European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) entre 1996 e 2007, a prevalência de infecções nosocomiais variou entre 3,5% e 10,5% com uma prevalência média de 7,1%. Portugal apresentou uma prevalência de 8,4% em 2003 (Tabela 1).⁶

Tabela 1 - Prevalência de infecções nosocomiais em países europeus (adaptado de [3])

	NI Prevalence	Reference	Hospitals (N)	Patients (N)
UK, 1996	9.0 %	8,9	157	37 111
Germany, 1997	3.5 %	10	72	14 996
France, 2001 (1996)	6.6 %	11,12	1 533	162 220
Switzerland, 2002	8.1 %	13,14	60	7 540
Greece, 2000	9.3 %	15	14	3 925
Italy, Lombardy, 2000	4.9 %	16	88	18 667
Slovenia, 2001	4.6 %	17	19	6 695
Canada, 2002	10.5 %	18	25	5 750
Italy, INF-NOS, 2002	7.5 %	19	15	2 165
Portugal, 2003	8.4 %	20	67	16 373
Denmark, 2003	8.7 %	21	38	4 226
Latvia, 2003	3.9 %	22	7	3 150
Finland, 2005	8.5 %	23	30	8 234
Sweden, 2004–2006 ^(a)	9.5 %	24	56	13 999
UK and Ireland, 2006	7.6 %	25	273	75 763
France, 2006 ^(b)	5.0 %	26,27	2 337	358 353
Norway, 2002–2007 ^(c)	6.8 %	28,29,30	53	11 359
Scotland, 2007	9.5 %	31	45	11 608
Spain, (1990–) 2004–2007 ^(c)	6.8 %	32,33,34	259	58 892
Lithuania, 2003,2005,2007 ^(c)	3.7 %	35,36	35	8 000
Netherlands, 2007	6.9 %	37	30	8 424
Mean	7.1 %			

(a) Average numbers from repeated point prevalence surveys in several years.

(b) Figure for acute care facilities only.

(c) Corrected for non-included infection types (i.e. those other than UTI, LRTI, SSI and BSI).

Na Europa estima-se que as IACS estejam associadas a 16 milhões de dias extra de internamento, 37.000 mortes diretamente atribuíveis anualmente, e 110.000 mortes adicionais. A extensão de IACS também é refletida em perdas financeiras significativas.⁴ Na Europa, as IACS também são responsáveis por um gasto de 7 mil milhões de euros por ano, considerando apenas custos diretos.⁶ Nos EUA, em 2004 o impacto das IACS foi de cerca de US\$6,5 mil milhões.⁴

De acordo com o relatório da OMS de 2011, o risco de aquisição de uma infeção nosocomial difere com o tipo de serviço clínico onde o doente está alocado. De facto, o risco é mais elevado nas Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) quando comparado com as outras unidades de internamento. Numa UCI cerca de 30% dos doentes são afetados por pelo menos um episódio de infeção nosocomial com a consequente morbilidade e mortalidade associada.⁴

A ocorrência de IACS deve ser objeto de grande preocupação não só devido ao grande número de doentes que atinge anualmente, mas também pelo impacto significativo que tem em termos de custos, pelos tempos de internamento aumentados, pela mortalidade atribuível e por outras complicações que daí advêm.

1.1.1. Tipos de Infeção

Os critérios utilizados para a classificação das IACS são os publicados pelo Centre for Disease Control/National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN). Os tipos de infeção estão agrupados em 13 grandes categorias com critérios clínicos e laboratoriais definidos pormenorizadamente:

- Infeção do trato urinário;
- Infeção do local cirúrgico;
- Infeção da corrente sanguínea;
- Pneumonia;
- Infeção óssea e articular;
- Infeção do sistema nervoso central;
- Infeção do sistema cardiovascular;
- Infeção dos olhos, ouvidos, nariz, garganta ou boca;
- Infeção do sistema gastrointestinal;
- Infeção do trato respiratório inferior que não a pneumonia;
- Infeção do aparelho reprodutor;
- Infeção da pele e tecidos moles.⁷

Entre os vários tipos de infeção, as mais prevalentes na Europa são as infeções urinárias (27%), seguidas pelas infeções respiratórias inferiores onde se inclui a pneumonia (24%) e as infeções do local cirúrgico com 10,5%. O último grupo com

19,3% inclui as infeções do trato gastrointestinal (com a infeção por *Clostridium difficile* como principal), da pele e tecidos moles e do sistema nervoso central.

Nos EUA a infeção mais prevalente também é a urinária, mas em segundo lugar está a infeção do local cirúrgico. (Tabela 2)^{4,6}.

Tabela 2 - Tipos de IACS mais prevalentes na Europa e EUA (adaptado de ⁴ e ⁶)

	Europa	EUA
Infeção do trato urinário	27%	37%
Infeção do local cirúrgico	17%	20%
Infeção respiratória	24%	11%
Infeção da corrente sanguínea	10,5%	11%

Em Portugal, de acordo com o Inquérito de Prevalência Nacional de 2003, as infeções nosocomiais distribuem-se de acordo com a Tabela 3.⁸

Tabela 3 - Infeções nosocomiais em Portugal em 2003 (adaptado de ⁸)

IN por Sistemas	Total de IN N=1604	IN por Localização
IN das Vias Respiratórias	488 (30,4 %)	- Pneumonia – 348 - Outras Inf. respiratórias inferiores – 129 - Outras Inf. do ap. respiratório superior - 11
Infeções das vias urinárias	382 (23,8 %)	- I. Urinária sintomática - 283 - Outras I. das vias urinárias – 99
Outras Localizações	234 (14,6%)	
IN da Ferida Operatória	207 (12,9 %)	- Inc. profunda - 82 - Inc. superficial – 63 - De órgão/espaco - 62
Pele e tecidos moles	148 (9,2 %)	
IN Hematogéneas	145 (9,0 %)	- Bacteriémias – 101 - Sépsis clínica – 44

A incidência das IACS é determinada pela patologia de base mas também pela exposição do doente a procedimentos invasivos, particularmente a colocação de cateter venoso central, cateter urinário e ventilação.

Foi descrito num relatório do sistema americano National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) que 83% dos episódios de pneumonias nosocomiais estavam associados à ventilação mecânica, 97% das infecções urinárias ocorreram em doentes algaliados, e 87% das infecções da corrente sanguínea ocorreram em doentes com CVC.⁴

Assim sendo, as IACS também podem ser classificadas, não utilizando as 13 categorias atrás mencionadas, mas de acordo com o procedimento a que o doente esteve sujeito.

A classificação das IACS de acordo com o procedimento médico é a seguinte:

- Infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central;
- Infecções urinárias associadas a cateter;
- Pneumonias associadas ao ventilador;
- Infecções do local cirúrgico.

1.1.2. Fatores de risco para IACS

De acordo com estudos desenvolvidos em diversos hospitais em países desenvolvidos, os fatores de risco independentes mais comuns para IACS são os seguintes⁴:

- Idade superior a 65 anos;
- Admissão num serviço de urgência ou UCI;
- Internamento hospitalar superior a 7 dias;
- Colocação de cateter venoso central (CVC);
- Colocação de cateter urinário;
- Entubação endotraqueal;
- Cirurgia;
- Imunossupressão induzida por trauma;
- Neutropenia;
- Doença de desenvolvimento rápido ou fatal (de acordo com a classificação de McCabe-Jackson⁹);
- Incapacidade funcional;
- Estado de coma.

1.1.3. Micro-organismos envolvidos em IACS

Os micro-organismos mais frequentemente isolados em todos os locais de infecção obtidos a partir de inquéritos de prevalência nacionais de 6 países da Europa revelaram que a *Escherichia coli* e o *Staphylococcus aureus* são as estirpes bacterianas mais frequentes seguidos da espécie *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 1).⁶

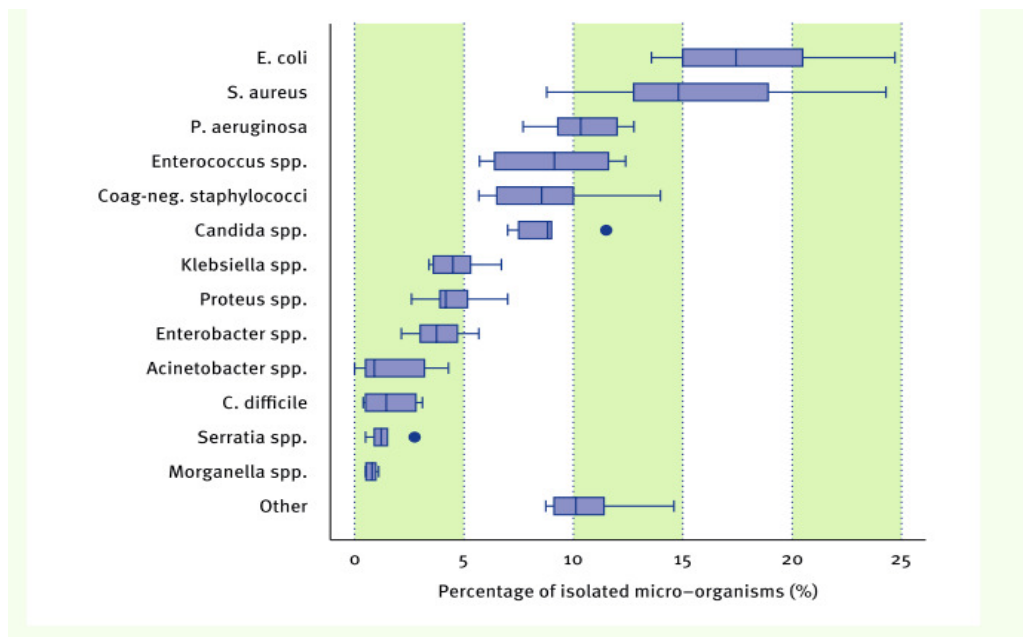


Figura 1 - Frequência relativa dos micro-organismos isolados em todos os tipos de infecções nosocomiais em 6 países Europeus (adaptado de [4])

Nos Estados Unidos e de acordo com o relatório do sistema americano NHSN/CDC referente aos anos 2006 e 2007, as estirpes bacterianas prevalentes são os *Staphylococcus* spp. coagulase negativa e *Staphylococcus aureus* (Tabela 4).²

Tabela 4 - Distribuição e ordenação de micro-organismos relacionados com IACS (adaptado de ²)

Pathogen	Overall ^a		CLABSI		CAUTI		VAP		SSI	
	No. (%) of pathogenic isolates	Rank	No. (%) of pathogenic isolates	Rank	No. (%) of pathogenic isolates	Rank	No. (%) of pathogenic isolates	Rank	No. (%) of pathogenic isolates	Rank
CoNS	5,178 (15.3)	1	3,900 (34.1)	1	234 (2.5)	7	79 (1.3)	9	965 (13.7)	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,913 (14.5)	2	1,127 (9.9)	4	208 (2.2)	8	1,456 (24.4)	1	2,108 (30.0)	1
<i>Enterococcus</i> species		3		2		3		10		3
<i>E. faecalis</i>	1,177 (3.5)		627 (5.5)		335 (3.6)		21 (0.4)		194 (2.8)	
<i>E. faecium</i>	1,888 (5.6)		942 (8.2)		562 (6.0)		38 (0.6)		345 (4.9)	
NOS	1,028 (3.0)		265 (2.3)		496 (5.3)		18 (0.3)		249 (3.5)	
<i>Candida</i> species		4		3		2		7		8
<i>C. albicans</i>	2,295 (6.8)		673 (5.9)		1,361 (14.5)		140 (2.4)		115 (1.6)	
Other <i>Candida</i> spp. or NOS	1,333 (3.9)		669 (5.9)		613 (6.5)		20 (0.3)		30 (0.4)	
<i>Escherichia coli</i>	3,264 (9.6)	5	310 (2.7)	8	2,009 (21.4)	1	271 (4.6)	6	671 (9.6)	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,664 (7.9)	6	357 (3.1)	7	938 (10.0)	4	972 (16.3)	2	390 (5.6)	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,956 (5.8)	7	563 (4.9)	5	722 (7.7)	5	446 (7.5)	5	213 (3.0)	7
<i>Enterobacter</i> species	1,624 (4.8)	8	443 (3.9)	6	384 (4.1)	6	498 (8.4)	3	293 (4.2)	6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	902 (2.7)	9	252 (2.2)	9	109 (1.2)	9	498 (8.4)	3	42 (0.6)	9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	359 (1.1)	10	99 (0.9)	10	85 (0.9)	10	128 (2.2)	8	47 (0.7)	9
Other	5,267 (15.6)		1,201 (10.5)		1,321 (14.1)		1,375 (23.1)		1,363 (19.4)	
Total	33,848 (100)		11,428 (100)		9,377 (100)		5,960 (100)		7,025 (100)	

Nota. CAUTI, infecções urinárias associadas a cateter; CLABSI, infecções da corrente sanguínea associada a cateter central; CoNS, estafilococos coagulase negativos; NOS, não classificável em outra parte; SSI, infecção do local cirúrgico; VAP, pneumonia associada ao ventilador.

1.1.4. Resistência Antimicrobiana

Muitos dos mecanismos de resistência foram descritos pela primeira vez em estirpes nosocomiais, tais como *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina, em espécies da família das Enterobacteriaceae produtoras de β -lactamases de espectro alargado (ESBLs), e mais recentemente resistentes também aos carbapenemos tais como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* e nas bactérias não fermentadoras, como *Pseudomonas aeruginosa* e *A. baumannii*.

Atualmente as bactérias mais preocupantes são os *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp resistentes à vancomicina; as espécies da Família Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., estirpes multiresistentes para as quais as opções de tratamento são muito limitadas, ou mesmo sem alternativas viáveis⁶.

1.2. *Acinetobacter baumannii*

De acordo com o relatório do sistema americano NHSN/CDC referente aos anos 2006 e 2007 (Tabela 4), o *A. baumannii* encontra-se na 9ª posição do “ranking” de micro-organismos responsáveis por IACS, com uma prevalência de 2,7%.²

O género *Acinetobacter* foi isolado e descrito pela primeira vez em 1911 pela microbiologista alemã Bejerinck.¹⁰ Atualmente estão identificadas cerca de 33 espécies e apenas uma minoria tem significado clínico.

Membros do género *Acinetobacter* só começaram a ser reconhecidos como agentes patogénicos hospitalares no início dos anos 70. À época, a maioria dos isolados eram suscetíveis aos antibióticos mais comuns, sendo, na altura, as infeções causadas por este micro-organismos, facilmente tratadas. Contudo, nas duas últimas décadas têm surgido, de forma crescente, isolados multirresistentes aos antibióticos, muito provavelmente, como consequência da utilização massiva antibióticos de largo espetro em hospitais em todo o mundo.¹¹

Atualmente, em ambiente hospitalar, as espécies que constituem o “Complexo *A. baumannii*” constituído por *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *Acinetobacter* genospecies 3 e 13TU são de grande importância clínica, responsáveis por muitas das IACS e pela ocorrência de surtos.

É habitual ler-se na literatura médica e científica que o *A. baumannii* é um bacilo ubiquitário e de elevada prevalência na natureza, que pode ser facilmente isolado no solo, água e animais, e que é um comensal frequente da pele e da orofaringe humana; estas afirmações não são verdadeiras, são afirmações que podem ser aplicadas, sim, ao género *Acinetobacter* no seu todo, e não especificamente ao *A. baumannii*. O *A. baumannii* é isolado apenas nos doentes infetados ou colonizados e em ambiente hospitalar, nos períodos de surto.¹²

Em termos de controlo de infeção e de importância clínica, as preocupações devem centrar-se nos isolados de *A. baumannii* multirresistentes.¹⁰

O *A. baumannii* é um bacilo Gram negativo aeróbio não fermentador da glicose, que no seu estado estacionário tem a forma de cocobacilo e em crescimento, a forma de bacilo (Ilustração1).

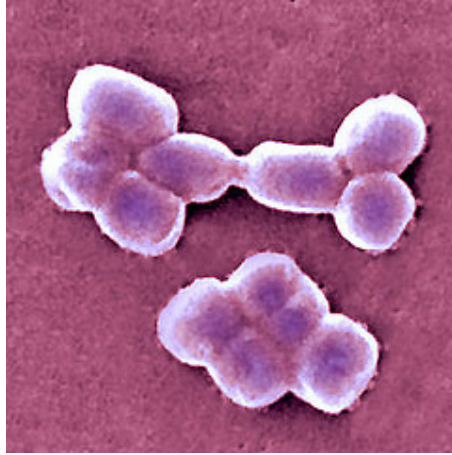


Ilustração 1 - Imagem de *Acinetobacter baumannii* (adaptado de ¹)

Esta bactéria tem uma aptidão especial para desenvolver resistência aos antibióticos e ocupam os espaços livres do nicho ecológico deixado pelas bactérias eliminadas pelos antibióticos de largo espectro. As infecções ocorrem majoritariamente em UCI, em doentes que necessitam de ventilação mecânica e doentes com lesões traumáticas. Para além disso, ocorrem também em unidades onde doentes graves são tratados massivamente com antibióticos de largo espectro.¹⁰

As infecções associadas a *A. baumannii* incluem a pneumonia associada a ventilador, infecções da pele e tecidos moles, infecções de feridas, infecções urinárias, meningite secundária e infecções da corrente sanguínea.^{11 12}

Na identificação de casos de infeção por *A. baumannii* é muito importante seguir todos os critérios de identificação de IACS do CDC, pois os casos de colonização por este micro-organismo são frequentes.

A colonização é a presença de microrganismos no hospedeiro, com crescimento e multiplicação, mas sem invasão ou dano tecidual e não é acompanhada de expressão clínica ou qualquer reação imune detetável.

Os fatores de risco conhecidos para a ocorrência de *A. baumannii* já previamente descritos em outros estudos são a utilização prévia de antibióticos, procedimentos

invasivos, tempo de permanência em uma unidade de cuidados intensivos, colonização prévia do doente.¹³

1.3. Terapêutica antibiótica

As classes de antibióticas consideradas com atividade contra o *A. baumannii* estão listadas na Tabela 5.

Tabela 5 - Classes de antibióticos com atividade sobre *A. baumannii*

β-lactâmicos:

Penicilinas

Cefalosporinas

Monobactams

Sulbactam

Carbapenemos

Aminoglicosídeos

Fluorquinolonas

Polimixinas

Tetraciclina

Tigeciclina

A emergência de estirpes multirresistentes levou a que a classe dos carbapenemos especialmente o meropenem e o imipenem, fosse a classe de eleição para o tratamento de infecções por *A. baumannii*. Contudo, atualmente, já existem relatos por todo o mundo, de resistência aos carbapenemos, e alguns deles resistentes a todos os antibióticos existentes.¹⁰

Várias combinações de carbapenemos com sulbactam, tobramicina, amicacina, colistina, rifamicina e aztreonam foram avaliadas *in vivo* e *in vitro*, mas com resultados discrepantes.¹⁴

Não existem dados suficientes para recomendar uma combinação específica de antibióticos para o tratamento de infecções causadas por *A. baumannii* multirresistente. A literatura refere que devem ser usados regimes combinados de antibióticos para que se obtenha sinergia da atividade dos mesmos e assim maximizar a sua eficácia.¹⁰

Dada a importância que as IACS assumem em âmbito hospitalar, pretende-se com este estudo identificar os fatores de risco para a infecção associada ao *A. baumannii* num hospital distrital.

A identificação desses fatores de risco sem que esteja presente uma situação de surto, permitirá definir estratégias no âmbito da Comissão de Controlo da Infecção Hospitalar, de forma a prevenir a infecção e otimizar a terapêutica.

2. OBJETIVOS DO ESTUDO

Este estudo foi conduzido com o objetivo principal de contribuir para a identificação e caracterização os fatores de risco para a infecção associada a cuidados de saúde por *A. baumannii*.

Foram considerados objetivos específicos:

- Avaliar a prevalência de infecção por *A. baumannii*;
- Avaliar o perfil de suscetibilidade aos antibacterianos;
- Caracterizar o perfil demográfico dos doentes com infecção;
- Caracterizar a exposição a procedimentos invasivos;
- Caracterizar as comorbilidades.

3. METODOLOGIA

O protocolo do estudo foi previamente submetido e aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Torres Vedras (Anexo 1).

Todas as metodologias estão de acordo com os princípios gerais das Boas Práticas Clínicas e foram aplicadas no pleno respeito de todas as normas éticas previstas pela Declaração de Helsínquia.¹⁵

A área de influência do Centro Hospitalar de Torres Vedras abrange 206.364 habitantes, de acordo com Censos de 2011.

Durante o período do estudo verificou-se, em média, uma ocupação diária de 250 camas correspondendo a uma taxa de ocupação de 79,93%.

O Centro Hospitalar de Torres Vedras não tem protocolos de antibioterapia instituídos.

3.1. Desenho do estudo

Estudo de coorte retrospectivo, em doentes internados, entre Janeiro 2008 e Dezembro de 2010.

Os doentes com pelo menos um isolamento de *A. baumannii* foram selecionados de acordo com os dados que constavam na base de dados do Laboratório de microbiologia do Serviço de Patologia Clínica.

Depois de identificados os doentes, e de acordo com a codificação do episódio de internamento (Anexo 2) correspondente aos dados microbiológicos foi consultado o processo clínico para levantamento de todas as variáveis de interesse.

Todos os doentes com um isolamento positivo para *A. baumannii* foram considerados para o estudo, no qual não foi feita a distinção entre colonização e infeção. Para minimizar a inclusão de possíveis casos de colonização foram excluídos os doentes cujo isolamento tenha sido efetuado em exsudados nasais, faríngeos, escovados axilares e das virilhas. Todos os isolados noutras locais foram considerados infeção.

Foram recolhidos os dados demográficos dos doentes e o serviço de internamento. O produto biológico onde foi feito o isolamento foi registado assim como outros micro-

organismos isolados na mesma amostra (isolamentos polimicrobianos), quando presentes.

O teste de suscetibilidade aos antibióticos dos isolados foi registado para efetuar a identificação de estirpes multirresistentes e caracterizar o padrão de suscetibilidade aos antibióticos.

A multirresistência foi definida como a resistência dos isolados a três classes de antibióticos: β -lactâmicos, aminoglicosídeos e quinolonas.

A suscetibilidade aos carbapenemos não foi estudada dado ter-se verificado que estes antimicrobianos, não foram ensaiados em muitos isolados.

Como potenciais fatores de risco foram recolhidas as seguintes variáveis para estudo: idade, sexo, padrão de suscetibilidade dos isolados, serviço de internamento, produto biológico de isolamento, internamento prévio, utilização prévia de antibióticos, residência em lar, dias de internamento até ao isolamento de *A. baumannii*, isolados polimicrobianos, procedimentos invasivos e comorbilidades do doente.

3.2. Amostra

3.2.1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos todos os doentes com pelo menos um isolamento de *A. baumannii* durante o período do estudo.

Nos doentes que tiveram mais do que um isolamento de *A. baumannii* apenas foi considerado o primeiro isolamento.

3.2.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os doentes com isolamentos de *A. baumannii* em exsudado nasal, exsudado faríngeo, zaragatoas das virilhas e axilas e doentes cujo processo clínico não foi localizado no arquivo clínico.

3.3. Tratamento de Informação e Análise de Dados

A informação obtida foi introduzida, organizada e analisada através do software SPSS (v19). Dada a escala de mensuração dos dados recorreu-se a testes não paramétricos como medidas de associação.

Assumiu-se um nível de significância estatística de $\alpha \leq 0,05$ e IC 95%.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Identificação e caracterização de fatores de risco associados a IACS por *A. baumannii*

Durante o período do estudo contabilizaram-se 5519 isolados bacterianos sendo que 301 eram *A. baumannii*. A prevalência de isolados de *A. baumannii* foi de 5,45%.

Dizbay *et al.* (2010)¹⁶ verificaram uma prevalência de 16,6% de isolados de *A. baumannii* resistente ao imipenem, este foi largamente superior à obtida no nosso estudo também devido ao facto da maioria das infecções terem sido verificadas na UCI, o hospital onde foi efetuado o nosso não tem UCI.

Tal como referido na introdução, de acordo com o relatório do sistema americano NHSN/CDC, referente aos anos 2006 e 2007 (Tabela 4), o *A. baumannii* apresenta-se com uma prevalência de 2,7%², este valor apresenta-se um pouco abaixo do valor por nós obtido devido em parte dos dados do sistema americano NHSN/CDC serem de 2006 e 2007 e a prevalência de isolados de *A. baumannii*, e em especial, os multirresistentes, estar a aumentar bastante nos últimos anos.

Os 301 isolados de *A. baumannii* corresponderam a 194 doentes, dos quais 67 doentes foram excluídos, por não cumprirem os critérios de inclusão.

Dos restantes 127 doentes com infeção por *A. baumannii* verificou-se que 89,8% (n=114) tinham infeção nosocomial, 4,7% (n=6) IACS e 5,5% (n=7) infeção da comunidade (Figura 2).

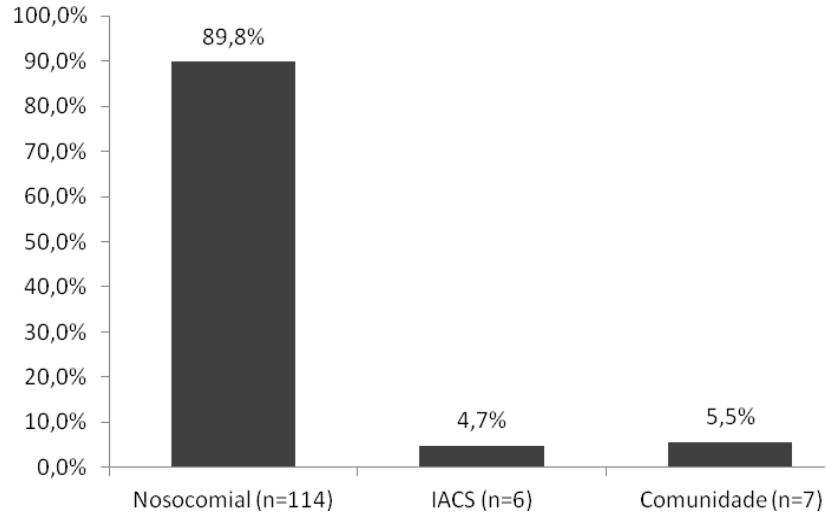


Figura 2 - Prevalência da infecção nosocomial, da IACS e da infecção da comunidade por *A. baumannii*

Como referido anteriormente, consideraram-se as infecções nosocomiais como IACS, pelo que, de acordo com a Figura 3, no total 94,5% dos doentes tinham IACS.

Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ verificaram que todas as infecções por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos eram nosocomiais.

O facto de termos verificado apenas 5,5% (n=7) de infecções adquiridas na comunidade é consistente com o descrito na literatura, pois o *A. baumannii* é descrito como uma bactéria habitualmente isolada em doentes infetados ou colonizados em ambiente hospitalar, em períodos de surto.¹²

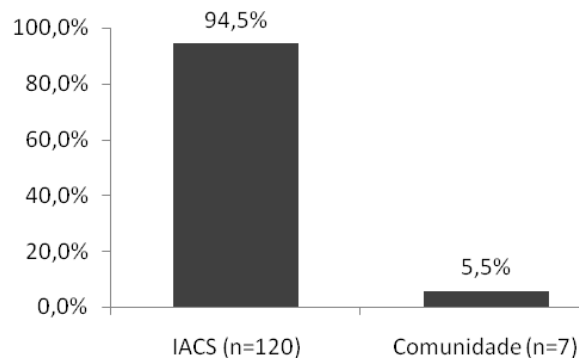


Figura 3 - Prevalência da IACS e da infecção da comunidade por *A. baumannii*

A mediana de idades da amostra (n=127) foi de 78 anos, com um mínimo de 18 e um máximo de 96 anos. Os doentes eram, na sua maioria, idosos (≥ 65 anos), com 81,9% (n=104) dos doentes neste grupo etário e maioritariamente do sexo masculino (n= 77; 60,6%).

Os doentes com IACS (n=120) apresentaram uma mediana de idades de 78 anos, com um mínimo de 31 e um máximo de 96 anos. Eram também, na sua maioria doentes geriátricos (82,5%) e maioritariamente do sexo masculino (n=73; 60,8%).

Quanto aos padrões de suscetibilidade das estirpes isoladas, verificaram-se elevadas taxas de resistência entre os antibióticos testados, como se pode observar na Figura 4.

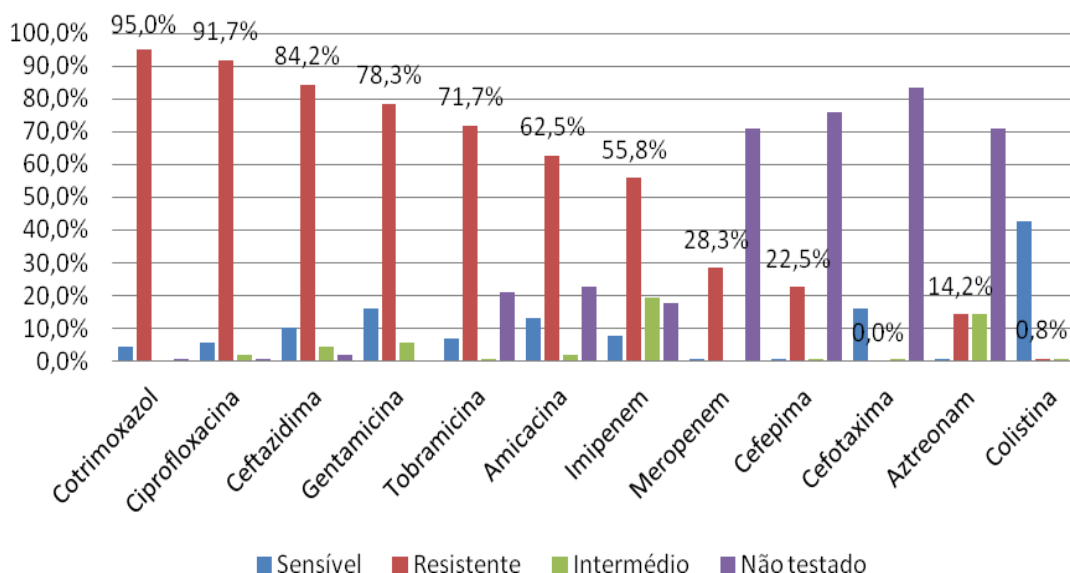


Figura 4 – Padrão de suscetibilidade dos isolados de *A. baumannii*

Observaram-se resistências elevadas ao cotrimoxazol (95,0%) e à ciprofloxacina (91,7%). A colistina revelou ser o antibiótico ao qual o *A. baumannii* era menos resistente.

Isolados resistentes a todos os antibióticos testados, incluindo a colistina, também denominados de pan-resistentes, foi apenas um doente (0,8%).

Na maioria dos estudos encontrados na literatura é feita a distinção entre *A. baumannii* resistente aos carbapenemos e *A. baumannii* sensível aos carbapenemos. Esta distinção é feita pois a resistência aos carbapenemos é considerada um evento

sentinela para a emergência de elevada resistência antibiótica que conferem grandes dificuldades no tratamento dos doentes infetados com estas estirpes.¹⁸ No nosso estudo não é feita essa distinção pois, como referido inicialmente, verificou-se que os carbapenemos não foram ensaiados em muitos isolados, mesmo quando multirresistentes.

No que diz respeito à multirresistência, já anteriormente definida, como a resistência dos isolados a pelo menos três classes de antibióticos: β -lactâmicos, aminoglicosídeos e quinolonas verificou-se em 72,4% (n=92) dos doentes como pode ser observado na Figura 5.

A existência de 3,9% (n=5) de isolados de *A. baumannii* multirresistente com infeção adquirida na comunidade apresenta-se como um grave e preocupante problema para as entidades de controlo da infeção.

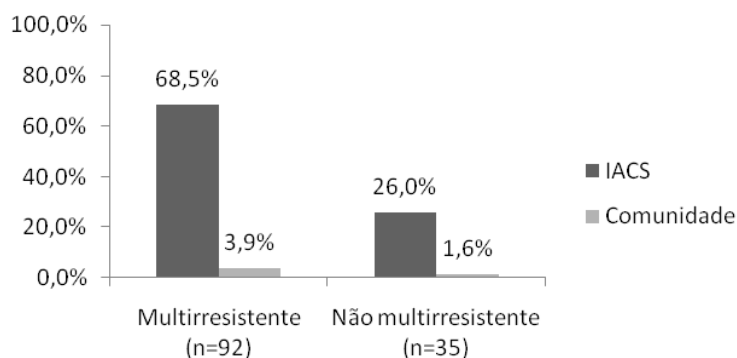


Figura 5 - Prevalência da multirresistência

Dente *et al.* (2010)¹⁹ obtiveram uma prevalência de 72% de isolados multirresistentes, dados muito aproximados aos do nosso estudo que foram, como referidos anteriormente, de 72,4%. Quanto ao padrão de suscetibilidade, Dente *et al.* (2010)¹⁹ verificaram que mais de metade (58%) dos isolados eram resistentes simultaneamente ao imipeneme, à amicacina e à ampicilina-sulbactam, no nosso estudo verificámos padrões de resistência semelhantes, embora individuais para cada antibiótico: 62,5% de resistência à amicacina e 55,8% para o imipenem.

Já Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ verificaram que todos os isolados de *A. baumannii* resistentes aos carbapenemos eram, tal como nosso estudo, resistentes aos antibióticos testados que incluíam todos os β -lactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos. Contrariamente ao verificado no nosso estudo, a amicacina e a

tobramicina permaneceram ativos em cerca de 90% e 80% dos casos, respectivamente. Todos os isolados eram suscetíveis à colistina.

Quanto aos produtos biológicos onde foram efetuados os isolamentos, verificou-se que foram majoritariamente na urina (55,1%), seguidos das secreções respiratórias (26,8%), tal como observado na Figura 6.

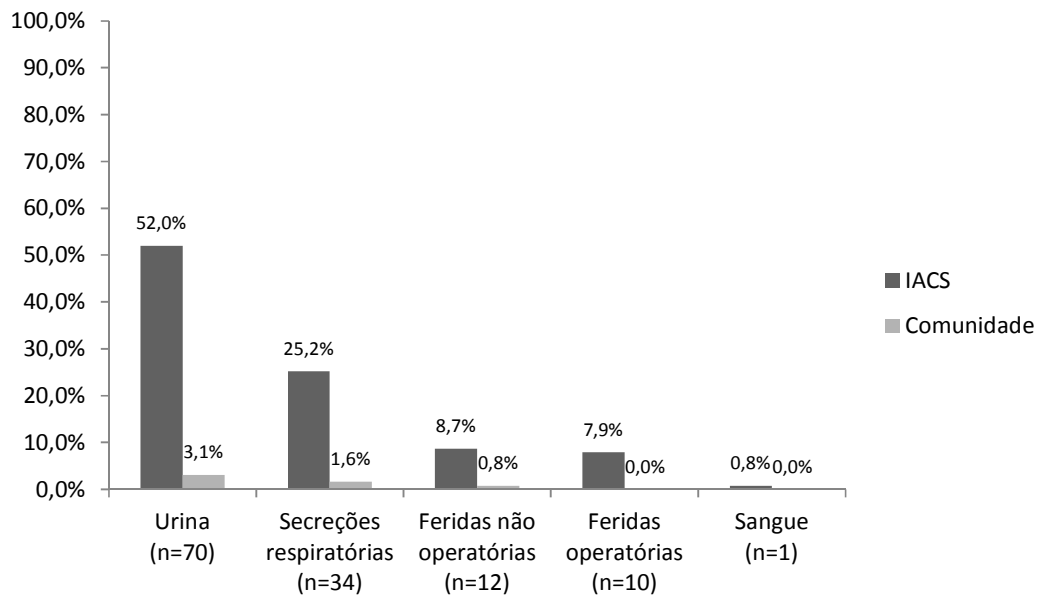


Figura 6 - Prevalência por produto biológico de isolamento de *A. baumannii*

De acordo apenas com os produtos biológicos de isolamento, podemos fazer a classificação das IACS por tipo de infecção:

- Infecções urinárias com 52,0% (n=66);
- Infecções respiratórias com 25,2% (n=32);
- Infecções do local cirúrgico com 7,9% (n=10);
- Infecções da pele com 8,7% (n=11);
- Infecções da corrente sanguínea 0,8% (n=1).

Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ que estudaram a prevalência das infecções por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos, contrariamente ao verificado no nosso estudo, apenas verificaram uma prevalência de 8% de infecções urinárias e 4% de infecções da pele e

tecidos moles, já nas infecções respiratórias, especificamente pneumonias, verificaram uma prevalência de 52% e finalmente as infecções da corrente sanguínea com uma prevalência de 28%.

Já Dizbay *et al.* (2010)¹⁶ obtiveram prevalências um pouco mais semelhantes à do nosso estudo com uma prevalência elevada para as infecções do trato respiratório com 52,5% e 10,2% para infecções do local cirúrgico, já as infecções da corrente sanguínea surgem com uma prevalência muito superior à do nosso estudo com 25,6%.

Grandes discrepâncias na prevalência dos diferentes tipos de IACS foram verificadas na literatura.^{13 20}

Estas discrepâncias devem-se sobretudo às valências presentes nos diferentes hospitais, principalmente às UCI. As UCI são unidades que recebem doentes agudos que são submetidos a inúmeros processos invasivos e por isso mais propensos a infecções por bactérias multirresistentes. Hospitais com UCI terão naturalmente uma prevalência superior de IACS da corrente sanguínea face a um hospital sem UCI, que é o caso do hospital onde foi efetuado o nosso estudo.

Efetuámos também o estudo das bactérias isoladas no mesmo produto biológico de isolamento do *A. baumannii*, a que denominámos de isolados polimicrobianos. Verificou-se uma prevalência de 34,7% (n=44) de isolados polimicrobianos (Figura 7). Dizbay *et al.* (2010)¹⁶ obtiveram 11% de isolados polimicrobianos nos doentes infetados com *A. baumannii* resistentes ao imipenem, esta é um pouco mais baixa que a por nós obtida, talvez devido ao facto de no nosso estudo ter-mos quantificado em todos os isolados de *A. baumannii*, não nos restringindo aos resistentes aos imipenem.

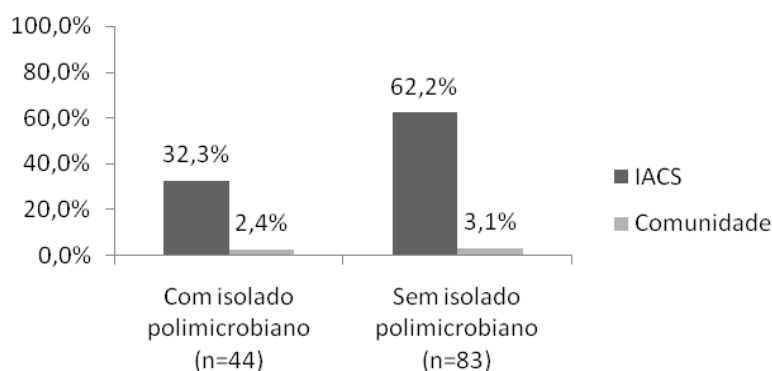


Figura 7 - Prevalência dos isolados polimicrobianos

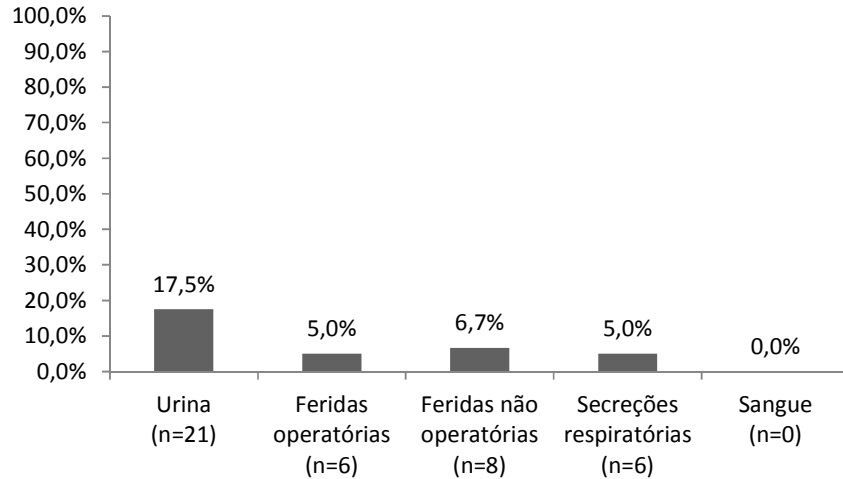


Figura 8 - Prevalência dos isolados polimicrobianos em IACS por *A. baumannii* (n=41) por produto biológico de isolamento

Verificou-se que a maioria de isolados polimicrobianos foi encontrada na urina.

A prevalência das bactérias presentes nos isolados polimicrobianos de IACS por *A. baumannii* está representada na Figura 9.

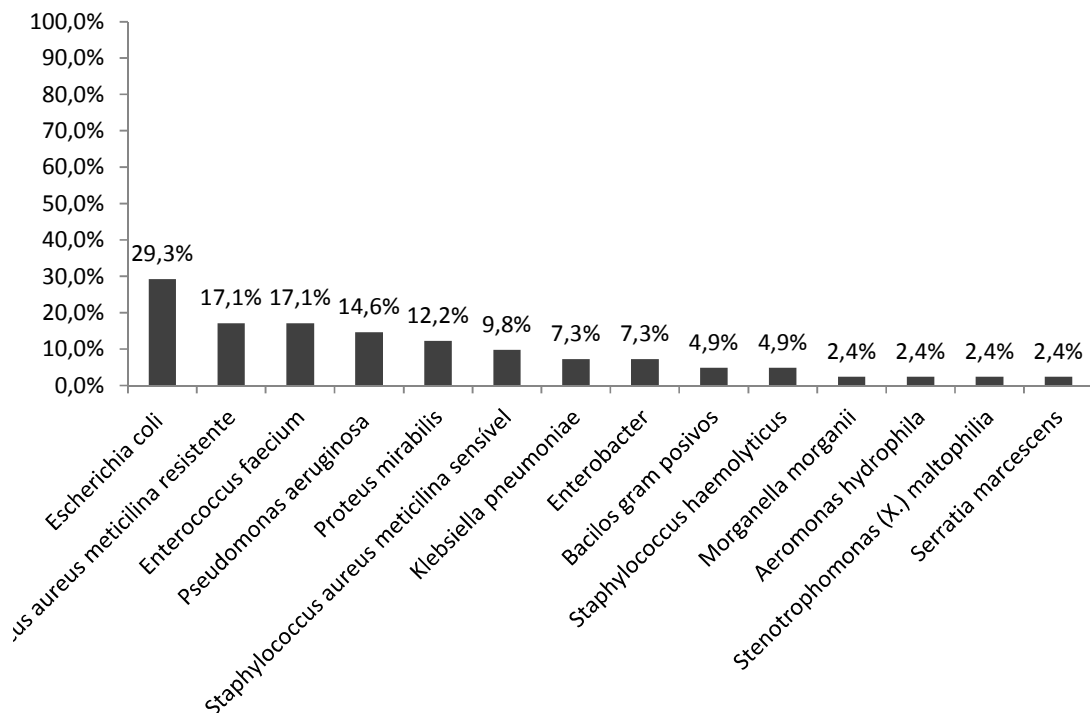


Figura 9 - Prevalência dos micro-organismos em isolados polimicrobianos em doentes com IACS por *A. baumannii* (n=41)

Verificou-se uma elevada prevalência de isolados polimicrobianos de *A. baumannii* com *E.coli* (29,3% dos isolados polimicrobianos), situação relacionada com o facto de a maioria dos isolados polimicrobianos ter sido efetuado na urina (17,5%) e a *E.coli* ser uma bactéria frequentemente isolada na urina.

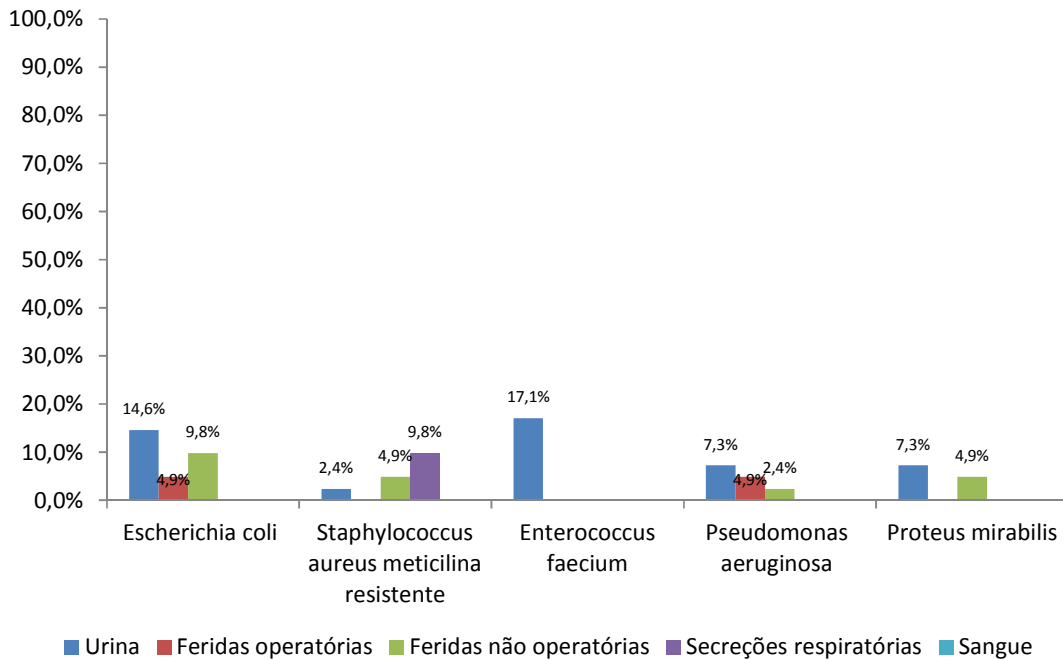


Figura 10 - Prevalência das 5 bactérias mais prevalentes nos isolados polimicrobianos em doentes com IACS por *A. baumannii* (n=41) por produto biológico de isolamento

Foi efetuada análise estatística bivariada relativamente a cada uma das variáveis considerada fator de risco e outros prováveis fatores de risco para a ocorrência de IACS por *A. baumannii*.

4.1.2. Idade

Como referido anteriormente, a mediana de idades da amostra (n=127) foi de 78 anos (18-96 anos).

Os doentes com IACS (n=120) apresentaram uma mediana de idades de 78 anos (31-96 anos).

A idade não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,289$), embora, a prevalência de IACS tenha sido mais elevada em doentes idosos (≥ 65 anos).

Já *Baran et al. (2008)*²⁰, *Sheng et al. (2010)*¹³ e *Le Hello et al (2010)*¹⁷ e *Dizbay et al. (2010)*¹⁶, em estudos efetuados sobre os fatores de risco para infecções devidas a *A. baumannii* resistentes aos carbapenemos, obtiveram uma média 47,9 anos (16-90 anos), mediana de 63 anos (1-97 anos), média de 59,6 anos e uma média de 55,9 anos respetivamente. Todos eles verificaram valores abaixo do valor por nós identificado. Em todos eles não se verificou uma influência significativa da idade na ocorrência de infeções por *A. baumannii*.

4.1.2. Sexo

Também o sexo, não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,570$), embora, de acordo com a Figura 7, a prevalência tenha sido superior nos indivíduos do sexo masculino.

Este resultado foi consistente com os encontrados na literatura.^{13 16-17 19-20}

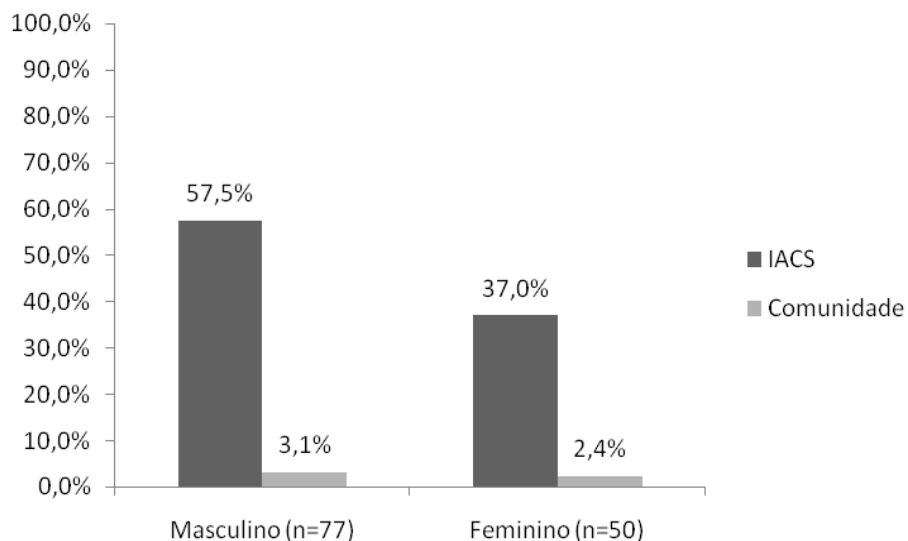


Figura 11 – Associação entre IACS por *A. baumannii* e o sexo

4.1.3. Serviço de Internamento

De acordo com a Tabela 6, não se observou uma associação significativa entre os diferentes serviços de internamento e a ocorrência de IACS por *A. baumannii*, embora 55,1% (n=70) dos doentes estivessem internados no serviço de Medicina Interna (Figura 12). Este é o serviço que interna o maior número de doentes idosos, com várias comorbilidades associadas e portanto com tempos de internamento prolongados. Consistente com o descrito em outros estudos²⁰, quanto maior o tempo de internamento, maior a alteração da flora bacteriana do doente e o risco de infecção cruzada aumenta, levando a uma maior prevalência de IACS.

Os doentes internados no Serviço de Medicina Interna têm um risco acrescido de virem a sofrer de IACS por *A. baumannii*, embora sem associação significativa.

Tabela 6 - Associação entre serviço de internamento e a ocorrência de IACS por *A. baumannii*

Serviço	IACS n (%)	Comunidade n (%)	Valor de p (fisher's exact test)
Cirurgia Geral	6 (4,7)	1 (0,8)	0,334
Medicina Interna	70 (55,1)	5 (3,9)	0,396
Ortopedia	6 (4,7)	0 (0)	0,707
Pneumologia C	20 (15,7)	1 (0,8)	0,674
Unidade de Cuidados Integrados	18 (14,2)	0 (0)	0,333

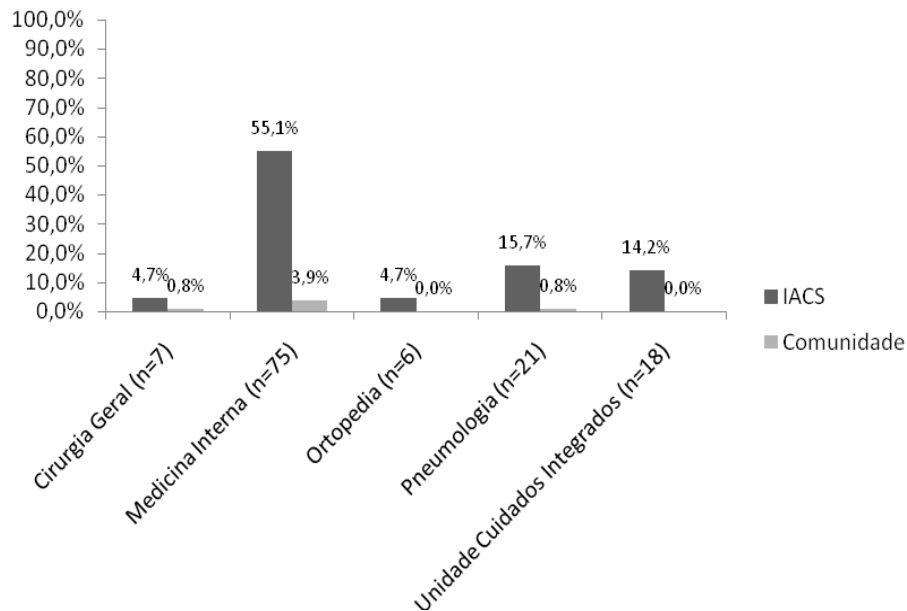


Figura 12 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e os serviços de internamento

4.1.4. Hospitalização prévia

O internamento nos 90 dias prévios ao isolamento de *A. baumannii* não influenciou significativamente a ocorrência de IACS ($p=0,194$). De acordo com a Figura 13, de facto, verifica-se que a maioria dos doentes não esteve sujeito a internamento prévio. Embora diversos autores refiram que o internamento prévio influencia significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii*^{13 21}, tal como no nosso estudo, Dente *et al.* (2010)¹⁹, demonstraram que a institucionalização prévia, cuja definição incluía internamento hospitalar e residência em lar, não influenciava significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* multirresistente. Le Hello *et al.* (2010)¹⁶ estudaram a influência do internamento prévio no ano anterior, verificaram que não houve influência significativa sobre a infeção por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos.

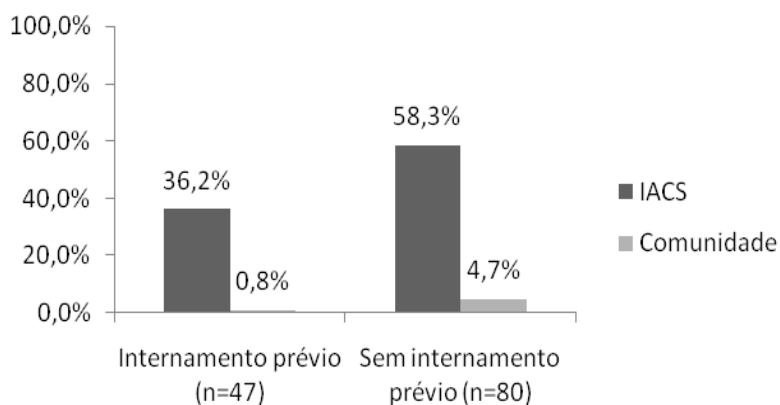


Figura 13 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e o internamento prévio

4.1.5. Utilização prévia de antibióticos

Também a utilização prévia de antibióticos não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,750$). Embora a maioria dos doentes (69,3%) com IACS por *A. baumannii* tenha estado exposta previamente a antibióticos (Figura 14).

Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ estudaram a exposição a antibióticos nos 6 meses prévios à admissão hospitalar tendo verificado que todos os doentes infetados por *A. baumannii* resistentes aos carbapenemos estiveram expostos a antibioterapia prévia, no entanto, tal como no nosso estudo não foi obtida significância estatística.

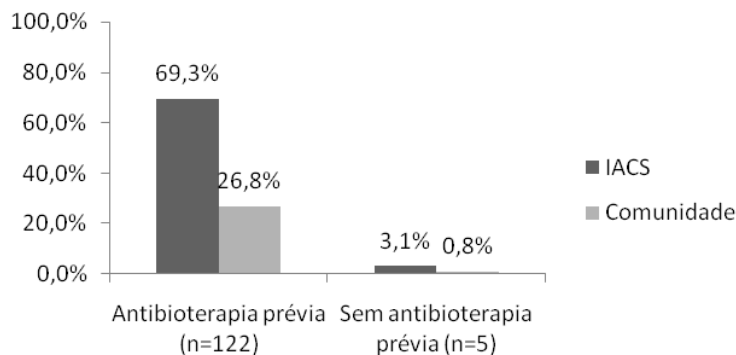


Figura 14 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a exposição a antibioterapia prévia

O contrário foi descrito muitos outros autores por verificaram influência significativa da exposição prévia a antibióticos.

Sheng *et al.* (2010)¹³ cuja a maioria dos doentes (92,3%) esteve sujeita previamente a tratamento antibiótico nos 28 dias anteriores à ocorrência de infecção e o uso prévio de antibióticos influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos especificamente a exposição às cefalosporinas, ao carbapenemos e às penicilinas, enquanto que as fluoroquinolonas e os aminoglicosídeos não influenciaram.

Villers *et al.* (1998)²² e Dent *et al.* (2010)¹⁹ também demonstraram a influência significativa da exposição a quinolonas na ocorrência de IACS por *A. baumannii*. Baran *et al.* (2008)²⁰ estudou a exposição a antibióticos durante pelo menos 24h durante os 14 dias prévios ao isolamento de *A. baumannii* resistente ao imipenem. O risco de adquirir *A. baumannii* resistente ao imipenem foi cerca de cinco vezes superior nos doentes que estiveram submetidos a terapêutica prévia com antibióticos. A influência foi significativa para os carbapenemos, o mesmo já se não verificou para a ampicilina-sulbactam, cefalosporinas de 1ª e 3ª geração, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, piperacilina-tazobactam e quinolonas.

Para del Mar *et al.* (2005)²³ a utilização prévia de imipenem em monoterapia constitui um fator de risco para a colonização/infecção por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos em situação de surto e Lee *et al.* (2004)²⁴ também identificou como fator de risco, a exposição prévia ao imipenem e às cefalosporinas de 3ª geração para infecção nosocomial por *A. baumannii* resistente ao imipenem.

Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ estudaram a influência da exposição prévia a diversos antibióticos, obtiveram influência estatística significativa para os β -lactâmicos, especificamente para a ceftazidima; para as quinolonas ofloxacina, ciprofloxacina e levofloxacina, e também para antibióticos anti-SAMR, concretamente pristamicina e vancomicina. Já Dizbay *et al.* (2010)¹⁶ estudaram apenas a exposição prévia a antibióticos de largo espectro (Amicacina, Ampicilina-sulbactam, Gentamicina, Piperacilina-tazobactam, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Cefoperazona-sulbactam, Trimetoprim-sulfametoxazol, Cefepime, Netilmicina e Tobramicina), para todos eles foi encontrada influência significativa sobre a infecção nosocomial por *A. baumannii* resistente ao imipenem.

No que respeita aos antibióticos a que os doentes estiveram expostos (Figura 15), verificou-se que as aminopenicilinas (43,3%), seguida das quinolonas (39,4%) foram os mais utilizados na antibioterapia dos doentes. Estes resultados foram consistentes com os obtidos por Dente *et al.* (2010)¹⁹.

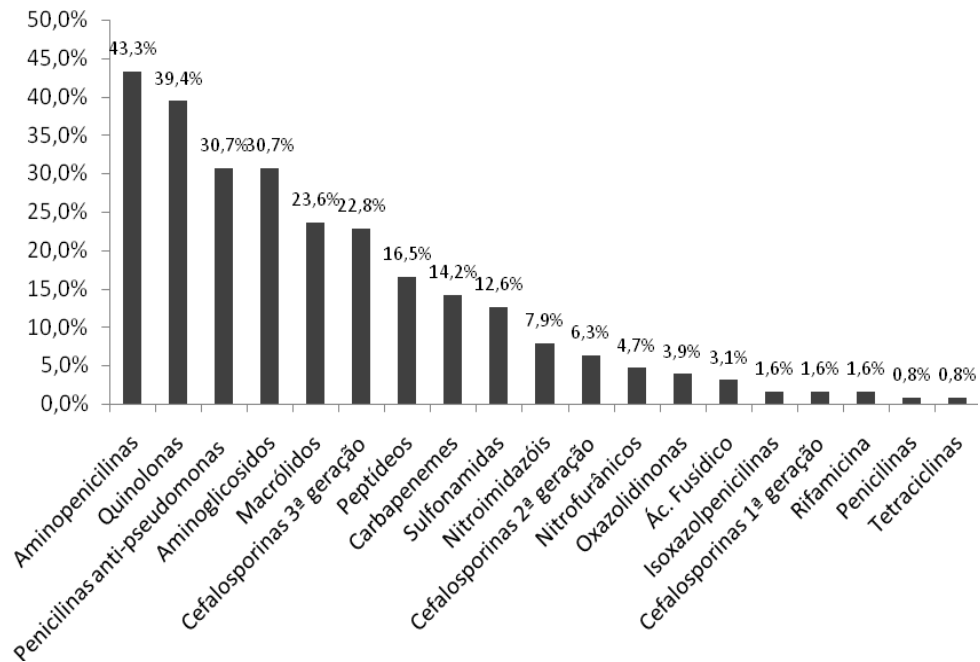


Figura 15 - Prevalência da exposição prévia aos antibióticos dos doentes com IACS a *A. baumannii* (classificação dos antibióticos de acordo com²⁵)

Verificou-se que a exposição prévia a qualquer dos antibióticos não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii*, conforme Tabela 7.

Tabela 7 - Associação entre a classe de antibióticos e ocorrência de IACS por *A. baumannii*

Classe de Antibiótico	IACS n (%)	Comunidade n (%)	Valor de p (fisher's exact test)
Aminopenicilinas	55 (43,3)	2 (1,6)	0,313
Quinolonas	50 (39,4)	3 (2,4)	0,622
Penicilinas anti-pseudomonas	39 (30,7)	2 (1,6)	0,595
Aminoglicosídeos	39 (30,7)	1 (0,8)	0,291
Macrólidos	30 (23,6)	2 (1,6)	0,565
Cefalosporinas 3ª geração	29 (22,8)	0 (0)	0,243
Peptídeos	21 (16,5)	0 (0)	0,273
Carbapenemes	18 (14,2)	0 (0)	0,333
Sulfonamidas	16 (12,6)	1 (0,8)	0,644
Nitroimidazóis	10 (7,9)	0 (0)	0,555
Cefalosporinas 2ª geração	8 (6,3)	0 (0)	0,627
Nitrofurânicos	6 (4,7)	0 (0)	0,707
Oxazolidinonas	5 (3,9)	0 (0)	0,750
Ác. Fusídico	4 (3,1)	0 (0)	0,795

Isoxazolpenicilinas	2 (1,6)	1 (0,8)	0,158
Cefalosporinas 1ª geração	2 (1,6)	0 (0)	0,892
Rifamicina	2 (1,6)	0 (0)	0,892
Penicilinas	1 (0,8)	0 (0)	0,945
Tetraciclinas	1 (0,8)	0 (0)	0,945

4.1.6. Residência em lar

A residência em lar não influenciou significativamente a ocorrência de IACS ($p=0,349$). De facto, de acordo com a Figura 16, verificou-se que a maioria dos doentes não residia previamente em lar. O único autor a estudar a residência prévia em lar foi Dente *et al.* (2010)¹⁹ que o fez conjuntamente com hospitalização prévia, definindo-o como institucionalização prévia. Não foi encontrada influência estatística por este autor para a ocorrência de IACS por *A. baumannii* multirresistente.

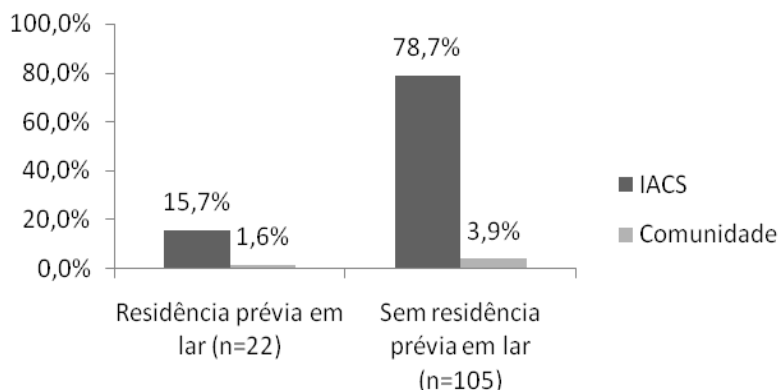


Figura 16 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a residência prévia em lar

4.1.7. Dias de internamento

A mediana de dias de internamento foi de 14 dias, com um mínimo de zero e um máximo de 114 dias.

Relativamente ao número de dias de internamento até ao isolamento de *A. baumannii*, verificou-se que não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,185$).

Contrariamente a este estudo, Sheng *et al.* (2010)¹³ com uma mediana de 48 dias para o *A. baumannii* resistente aos carbapenemos *versus* 21 dias para *A. baumannii* sensível aos carbapenemos, demonstraram que o número de dias de internamento prévios ao isolamento influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A.*

baumannii resistente aos carbapenemos ($p < 0.001$). Também Baran *et al.* (2008) demonstrou a influência do tempo de internamento prévio ao isolamento de *A. baumannii* para a infecção por *A. baumannii* resistente ao imipenem.

Já Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ verificaram que o tempo médio de internamento antes da infecção foi de 22 dias, com um mínimo de 1 dias e um máximo de 80 dias, e tal como no nosso estudo não verificaram influência significativa entre os dias de internamento prévios à infecção e a ocorrência de *A. baumannii* resistente aos carbapenemos.

4.1.8. Procedimentos invasivos

Os procedimentos invasivos aos quais os doentes estiveram sujeitos por nós estudados foram a cateterização urinária, a entubação nasogástrica, a transfusão de concentrado eritrocitário, cateterização venosa central, a nutrição por via parentérica, a traqueostomia, a broncofibroscopia e a cirurgia.

A prevalência de doentes sujeitos a cateterização urinária foi de 87,4% ($n=111$).

O facto de o doente estar submetido a cateterização urinária influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,042$). De facto a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* estavam expostos a este procedimento invasivo (Figura 17).

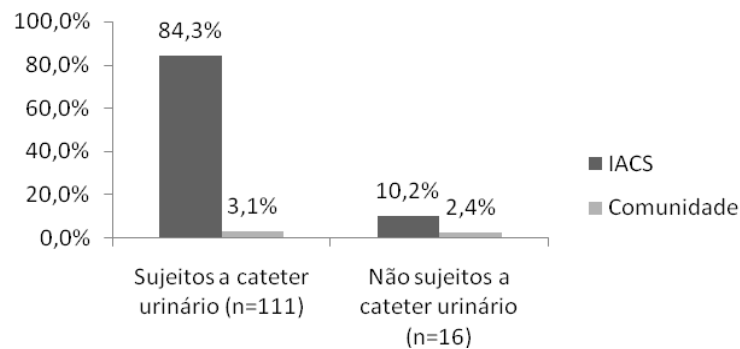


Figura 17 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e o procedimento de cateterização urinária

No nosso estudo, demonstrámos a influência significativa ($p=0,042$) da cateterização urinária na ocorrência de IACS por *A. baumannii*.

Quanto à entubação nasogástrica, esta não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,194$). De facto, de acordo com a Figura 18, verificou-se, que a maioria dos doentes não foi submetida a entubação nasogástrica.

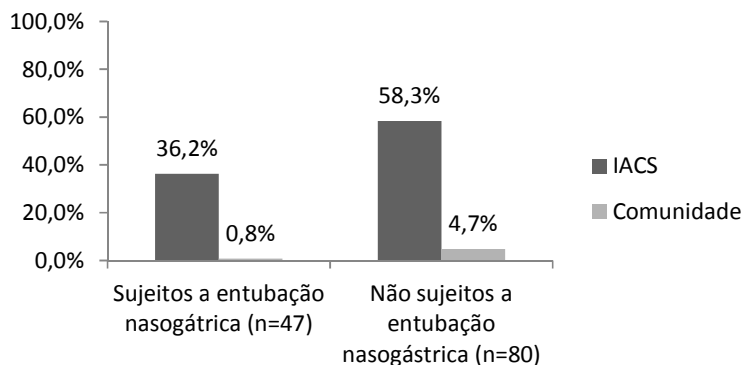


Figura 18 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a entubação nasogástrica

O facto de os doentes serem submetidos transfusões de concentrados eritrocitários também não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,415$) (Figura 19).

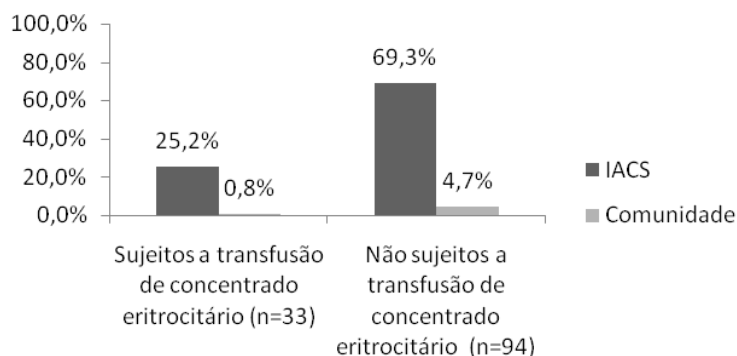


Figura 19 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e o procedimento de transfusão de concentrado eritrocitário

A presença de cateter venoso central (CVC) também não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,380$) (Figura 20).

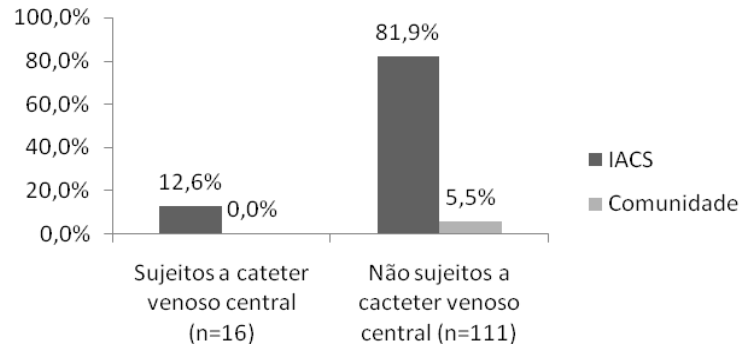


Figura 20 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e o procedimento de cateterização venosa central

Nenhum dos outros procedimentos invasivos estudados, nomeadamente a nutrição parentérica, a ventilação mecânica, a traqueostomia, a broncofibroscopia e a cirurgia, mostrou influenciar de forma significativa a ocorrência de infecção por *A. baumannii* (Tabela 8).

Tabela 8 - Associação entre Procedimentos Invasivos e Infecção por *A. baumannii*

Procedimento invasivo	IACS n (%)	Comunidade n (%)	Valor de p (fisher's exact test)
Cateterização urinária	107 (84,3)	4 (3,1)	0,035
Entubação nasogástrica	46 (36,2)	1 (0,8)	0,158
Transfusão de concentrado eritrocitário	32 (25,2)	1 (0,8)	0,301
Cateterização venosa central	16 (12,6)	0 (0)	0,380
Nutrição Parentérica	8 (6,3)	0 (0)	0,627
Ventilação Mecânica	5 (3,9)	0 (0)	0,750
Traqueostomia	4 (3,1)	0 (0)	0,795
Broncofibroscopia	2 (1,6)	1 (0,8)	0,150
Cirurgia	8 (6,3)	0 (0)	0,627

Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ estudaram os procedimentos invasivos efetuados nas 72 horas anteriores ao início da infecção (cateter arterial, diálise, entubação ou traqueostomia, endoscopia e ventilação mecânica), não tendo encontrado influência significativa destes procedimentos sobre a infecção por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos. Tal como no nosso estudo a entubação, a traqueostomia e a ventilação mecânica não influenciaram a infecção por *A. baumannii*, os outros procedimentos não foram incluídos no nosso estudo. Le Hello *et al.* (2010) também estudaram a influência da sujeição a cirurgia nos 30 dias anteriores ao início da infecção, e, tal como no nosso estudo, não foi encontrada influência significativa sobre a infecção por *A. baumannii*.

Em oposição aos nossos resultados, Dizbay *et al.* (2010)¹⁶ demonstraram existir influência significativa de todos os procedimentos estudados sobre a infecção nosocomial por *A. baumannii* resistente ao imipenem. Os procedimentos estudados foram a hemodiálise, a ventilação mecânica, cateter venoso central, cateter urinário e cateter nasogástrico. Apenas a influência da cateterização urinária foi comum com o nosso estudo.

Dente *et al.* (2010)¹⁹ apenas estudaram como procedimentos invasivos a ventilação mecânica, a traqueostomia, tendo encontrado influência significativa para a ventilação mecânica ($p < 0,01$).

Baran *et al.* (2008)²⁰ identificaram como fatores de risco a nutrição parentérica total, cateter venoso central, tubo endotraqueal, cateter urinário e tubo nasogástrico, já para a traqueostomia, para a presença de dreno cirúrgico, linha arterial e cateter para hemodiálise não foi encontrada influência significativa sobre a infecção por *A. baumannii* resistente ao imipenem.

Finalmente Sheng *et al.* (2010)¹³ estudaram a cateterização venosa central, a cateterização urinária, a ventilação mecânica, a hemodiálise e a nutrição parentérica total. Foi encontrada influência significativa de todos os procedimentos na infecção por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos exceto a hemodiálise.

Observa-se concordância sobretudo quanto à influência de cateter urinário.

Os resultados são discrepantes entre os vários estudos, tal deve-se sobretudo, como dito anteriormente, às diferentes valências presentes nos diferentes hospitais, nomeadamente a presença ou não de UCI; também se deve aos diferentes desenhos dos estudos.

4.1.9. Comorbilidades

Foram várias as comorbilidades por nós estudadas, embora, muitas delas se verificasse uma baixa prevalência na amostra em estudo. Foram estudadas a neoplasia, dislipidemia, diabetes *mellitus* (DM), anemia, insuficiência cardíaca (IC), fibrilhação auricular (FA), hipertensão arterial (HTA), doença vascular cerebral, doença pulmonar

obstrutiva crônica (DPOC), doenças do aparelho digestivo, insuficiência renal crônica (IRC), insuficiência renal aguda (IRA), hipertrofia benigna da próstata (HBP) e doenças da pele e tecidos moles.

Não se verificou influência significativa de nenhuma comorbilidade estudada sobre a ocorrência de IACS por *A. baumannii*, no entanto, serão apresentados os resultados detalhados das comorbilidades com uma prevalência superior a 10%.

Quanto às neoplasias, verificou-se que a sua presença não influenciou a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,461$). De acordo com o Figura 21, apenas 19,7% apresentava esta comorbilidade.

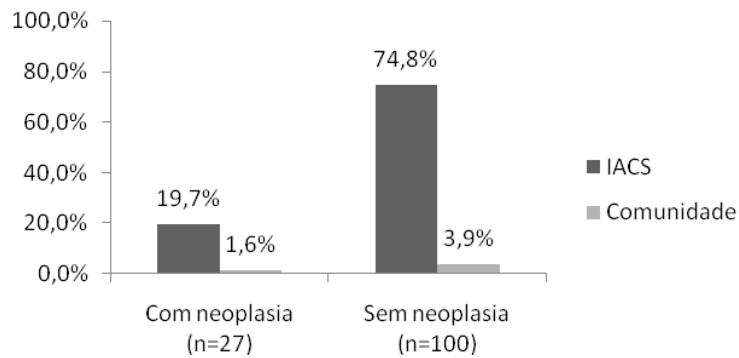


Figura 21 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e neoplasias

Relativamente à dislipidemia, também se constatou que esta não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,628$). Apenas 17,3% dos doentes apresentava dislipidemia conforme Figura 22.

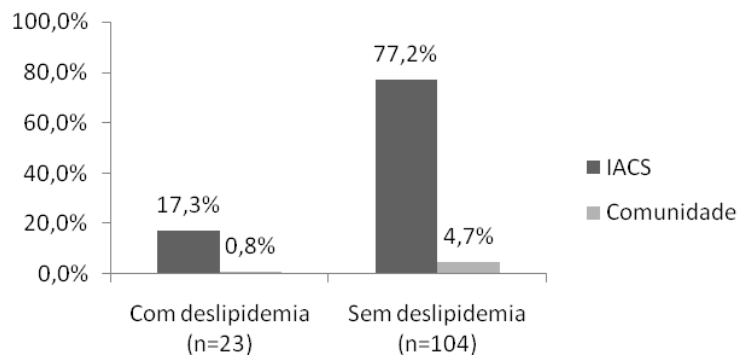


Figura 22 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a dislipidemia

A presença de Diabetes *Mellitus* (DM) não influenciou a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,521$), apesar de 33,9% dos doentes apresentarem esta patologia (Figura 23).

A DM está relacionada com a elevada prevalência de feridas crónicas nas extremidades que poderão facilmente infetar por bactérias presentes no meio hospitalar.

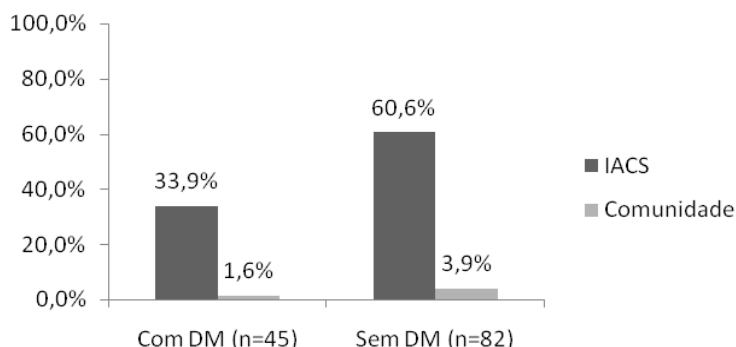


Figura 23 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a DM

Relativamente à anemia, constatou-se que também esta não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,261$). Pela observação da Figura 24, apenas 32,3% dos doentes com IACS por *A. baumannii* sofria de anemia.

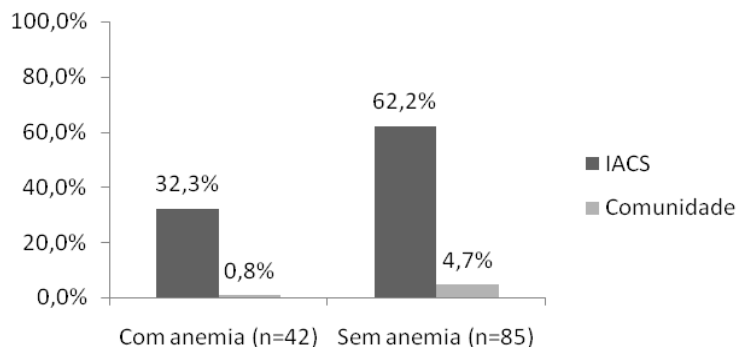


Figura 24 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a anemia

Quanto à insuficiência cardíaca, constatou-se que não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,595$). Pela observação da Figura 25, verificou-se que a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (63,8%) não sofria de insuficiência cardíaca.

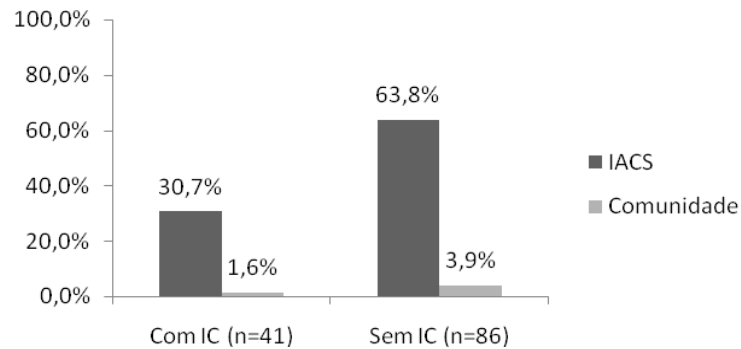


Figura 25 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e insuficiência cardíaca

Também a fibrilhação auricular não influenciou a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,583$). De facto, de acordo com o Figura 26, a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (75,6%) não sofria de doença de fibrilhação auricular.

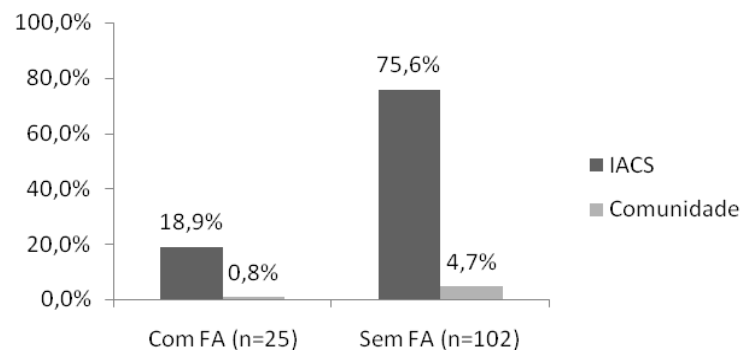


Figura 26 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a fibrilhação auricular

Relativamente à hipertensão arterial, também esta comorbilidade não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,622$), embora se verifique que a maioria (55,1%) dos doentes com IACS por *A. baumannii* sofria de hipertensão (Figura 27).

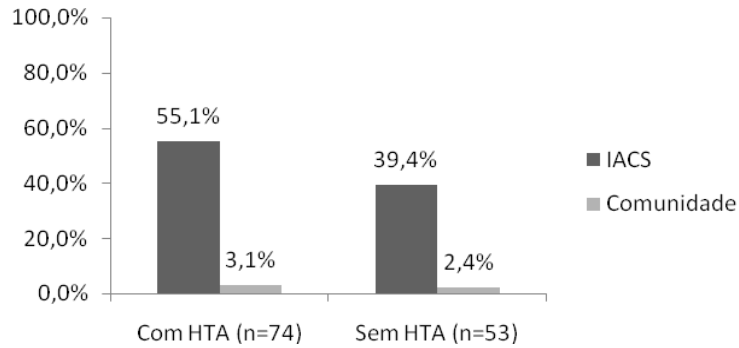


Figura 27 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e a hipertensão arterial

Relativamente à doença vascular cerebral, também esta não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,359$). Pela observação da Figura 28, verificou-se que a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (66,9%) não sofria de doença vascular cerebral.

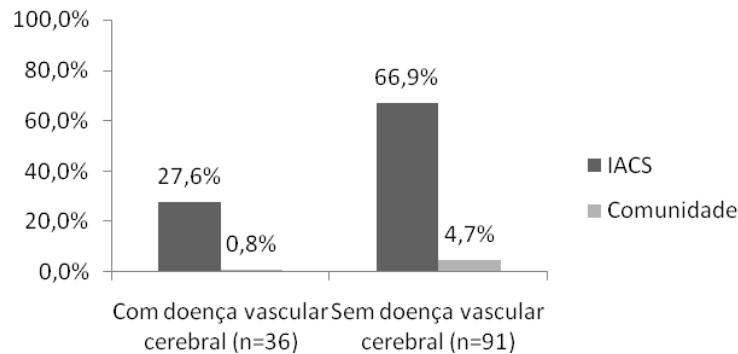


Figura 28 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e doença vascular cerebral

Quanto à DPOC, sendo uma doença pulmonar crônica, há uma predisposição aumentada para a colonização das vias respiratórias e para a pneumonia, especialmente quando é necessário entubar o doente²⁶. Muitas vezes os doentes críticos com DPOC também são tratados profilaticamente com antibióticos aumentando dessa forma o risco de resistência.

Constatou-se que também não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,719$). Pela observação da Figura 29, verificou-se que a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (80,3%) não sofria de DPOC.

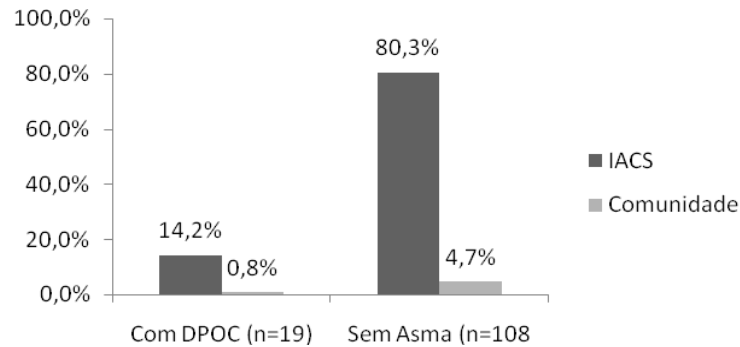


Figura 29 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e DPOC

Quanto às doenças do aparelho digestivo, a presença destas, não influenciou a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,461$). De facto, de acordo com o Figura 30, a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (74,8%) não sofria de doenças do aparelho digestivo.

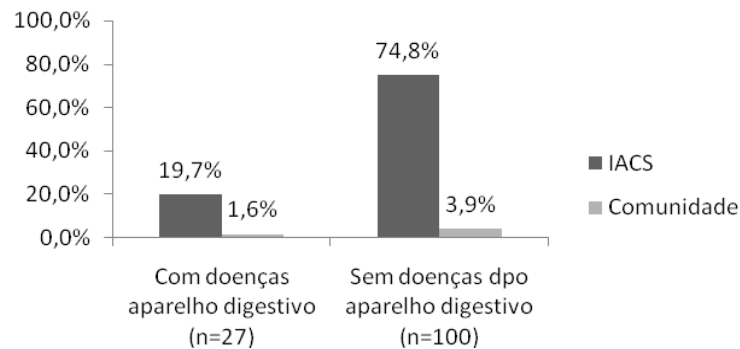


Figura 30 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e doenças do aparelho digestivo

Relativamente ao IRC, esta não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,432$). Pela observação da Figura 31, verificou-se que a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (83,5%) não sofria de IRC.

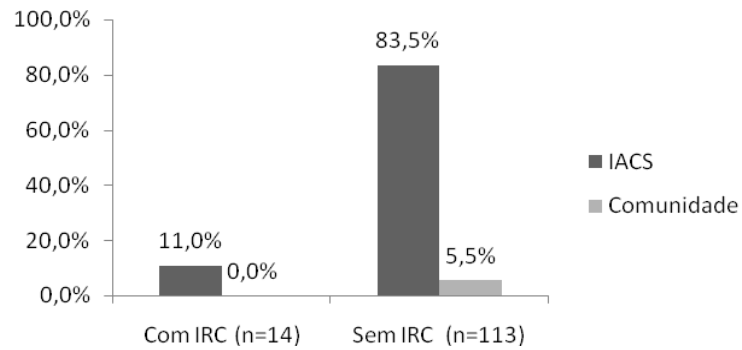


Figura 31 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e IRC

O mesmo verificou-se relativamente à IRA, esta não influenciou significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,193$). Pela observação da Figura 32, verificou-se que a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (84,3%) não sofria de IRA.

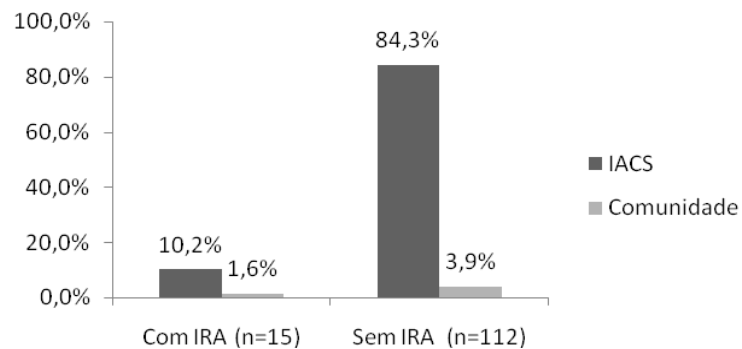


Figura 32 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e IRA

A presença de HBP também não influenciou a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,432$). De facto, de acordo com o Figura 33, a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (83,5%) não sofria de HBP.

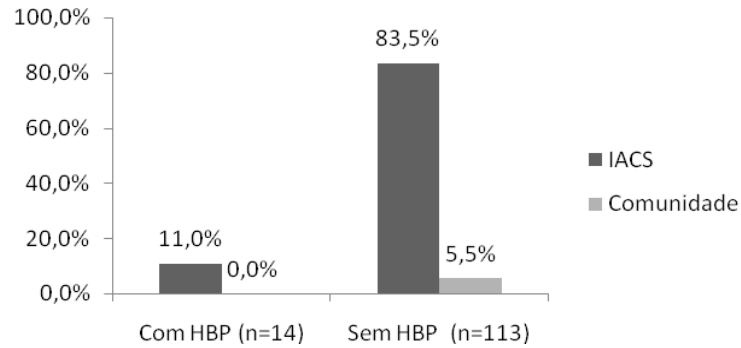


Figura 33 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e HBP

Relativamente às doenças da pele e tecido subcutâneo, constatou-se que não influenciaram significativamente a ocorrência de IACS por *A. baumannii* ($p=0,674$). Pela observação da Figura 34, verificou-se que a maioria dos doentes com IACS por *A. baumannii* (78,7%) não sofria de doenças da pele e tecido subcutâneo.

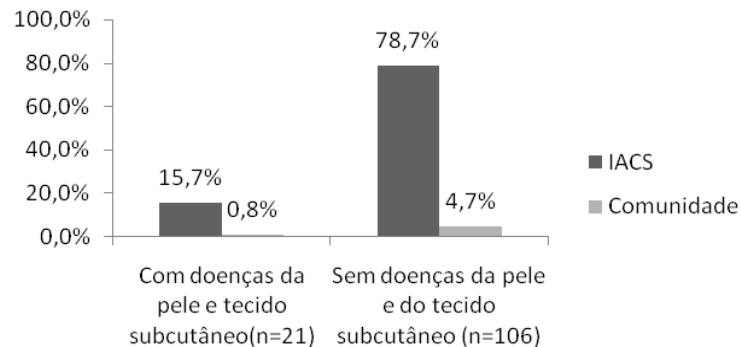


Figura 34 - Associação entre IACS por *A. baumannii* e doenças da pele e do tecido subcutâneo

Le Hello *et al.* (2010)¹⁷ ao estudar as comorbidades estudadas verificou que, tal como no nosso estudo, nenhuma mostrou influenciar de forma significativa a infecção por *A. baumannii*. As comorbidades estudadas por Le Hello *et al.* foram a obesidade, a DPOC, DM, alcoolismo e as doenças cardiopulmonares. As doenças cardiopulmonares e a DPOC foram as comorbidades que mais se relacionaram com a infecção por *A. baumannii* resistente aos carbapenemos com $p=0,17$ e $p=0,06$ respetivamente, embora sem influência significativa.

Também tal como no nosso estudo Baran *et al.* (2008) demonstraram que as comorbilidades associadas não tinham influência como fator de risco para a ocorrência de IACS por *A. baumannii* resistente ao imipenem.

Já Dizbay *et al.* (2010) verificaram, em oposição ao nosso estudo, influência significativa da neutropenia, do cancro e do trauma, o mesmo não verificaram, tal como nós, influência da DM.

Dente *et al.* (2010)¹⁹ verificaram que os seus doentes apresentavam uma elevada prevalência de DM, doença cardiovascular, DPOC e lesões neurológicas, no entanto, apenas demonstraram influência significativa ($p=0,03$) de patologias que levam a comprometimento neurológico (AVC, traumatismo cerebral, doença de Alzheimer e lesão da espinal medula) particularmente as que provocaram paraplegia, sobre a IACS por *A. baumannii* multirresistente em doentes cirúrgicos. A população paraplégica tem uma elevada propensão para o desenvolvimento de feridas crónicas com úlceras de decúbito com tendência a infetar.

Por fim, Sheg *et al.* (2010) verificaram influência significativa sobre a infeção por *A. baumannii* resistente aos carbapenemes da DM, doença renal, doença cardíaca, doença gastrointestinal, neoplasias, doença respiratória, acidente cerebrovascular, doença hepatobiliar.

Os dados de todas as comorbilidades estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Análise bivariada das comorbilidades

Comorbilidade	IACS n= 120 n (%)	Comunidade n=7 n (%)	Valor de p (fisher's exact test)
Neoplasias	25 (19,7)	2 (1,6)	0,461
Dislipidemia	22 (17,3)	1 (2,8)	0,628
Diabetes Mellitus	43 (33,9)	2 (1,6)	0,521
Anemia	41 (32,3)	1 (0,8)	0,261
Insuficiência Cardíaca	39 (30,7)	2 (1,6)	0,595
Fibrilhação Auricular	24 (18,9)	1 (0,8)	0,583
Hipertensão Arterial	70 (55,1)	4 (3,1)	0,622
Doença Vascular Cerebral	35 (27,6)	1 (0,8)	0,359
Enfarte Agudo do Miocárdio	5 (3,9)	0 (0)	0,750
Asma	4 (3,1)	0 (0)	0,795
Doença Pulmonar Obstrutiva	18 (14,2)	1 (0,8)	0,719

Crônica			
Doenças do aparelho digestivo	25 (19,7)	2 (1,6)	0,461
Insuficiência Renal Crônica	14 (11)	0 (0)	0,432
Insuficiência Renal Aguda	13 (10,2)	2 (1,6)	0,193
Hipertrofia Benigna da Próstata	14 (11)	0 (0)	0,432
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	20 (15,7)	1 (0,8)	0,674
Doenças do aparelho osteomuscular e do tecido conjuntivo	12 (9,4)	0 (0)	0,490
Lesões e Intoxicações	13 (10,2)	0 (0)	0,460
Hábitos alcoólicos	10 (7,9)	0 (0)	0,555
Hábitos tabágicos	6 (4,7)	0 (0)	0,707
Obesidade	12 (9,4)	1 (0,8)	0,540
Portador de prótese ortopédica	6 (4,7)	0 (0)	0,707

4.2. Identificação de fatores de risco para infecção por *A. baumannii* multirresistente

Tendo-se verificado que apenas identificamos a presença de cateter urinário como tendo influenciado de forma significativa a infecção por *A. baumannii* e dado que se verificou uma prevalência de 68,5% de doentes com *A. baumannii* multirresistentes (Figura 5), diferentes variáveis encontradas como fatores de risco na literatura¹⁹ foram estudadas para a população de multirresistentes de acordo com a Tabela 10.

Tabela 10 - Análise bivariada dos fatores de risco para IACS por *A. baumannii* multirresistente

Caraterísticas	Multirresistentes	Sensíveis	Valor de p
	n=87 n (%)	n=33 n (%)	
Idade, <i>mediana</i>	79	76	0,394
Sexo, <i>ratio M/F</i>	1,48	1,75	0,432
Hospitalização prévia	37 (30,8)	9 (7,5)	0,091
Exposição prévia a antibióticos	83 (69,2)	32 (26,7)	0,579
Residência prévia em lar	16 (13,3)	4 (3,3)	0,299
Nº dias de internamento prévios ao isolamento, <i>mediana</i>	35	26	0,439
Cateter urinário	79 (65,8)	28 (23,3)	0,264
Entubação Nasogástrica	35 (29,2)	11 (9,2)	0,317
Transfusão de Concentrado eritrocitário	25 (20,8)	62 (51,7)	0,278
Cateter Venoso Central	13 (10,8)	74 (61,7)	0,304
Nutrição Parentérica	7 (5,8)	80 (66,7)	0,299
Ventilação Mecânica	3 (2,5)	84 (70)	0,421
Traqueostomia	2 (1,7)	85 (70,8)	0,303
Broncofibroscopia	2 (1,7)	85 (70,8)	0,524
Cirurgia	6 (5)	81 (67,5)	0,616
Neoplasias	16 (13,3)	71 (59,2)	0,205
Diabetes <i>Mellitus</i>	27 (22,5)	60 (50)	0,606
Portador de prótese ortopédica	4 (3,3)	83 (69,2)	0,528

Para as IACS por *A. baumannii* multirresistente não foi encontrada influência significativa de nenhuma das variáveis estudadas.

5. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos o *A. baumannii* é uma bactéria que provoca fundamentalmente infecções associadas a cuidados de saúde em doentes idosos e maioritariamente a doentes do sexo masculino. É uma bactéria com elevados padrões de resistência à maioria dos antibióticos disponíveis, estando presentes estirpes multirresistentes, em muitos casos apenas é sensível à colistina. Verificou-se que os antibióticos mais usados pelos doentes com IACS por *A. baumannii* foram as aminopenicilinas, as quinolonas e as penicilinas anti-pseudomonas, embora a utilização prévia de qualquer antibiótico não tenha influenciado de forma significativa a ocorrência de IACS por *A. baumannii*.

O hospital onde decorreu o estudo não tem protocolos de antibioterapia instituídos, no entanto, existem protocolos de controlo de infeção nomeadamente protocolos da higiene das mãos, da utilização de equipamentos de proteção individual, de lavagem e desinfecção de materiais e equipamentos e protocolos de isolamento.

A distribuição dos diferentes tipos de infeção é dependente das valências presentes nos hospitais onde os estudos são efetuados. Neste estudo as infeções associadas a cuidados de saúde mais prevalentes foram as infeções urinárias, seguida das infeções respiratórias, das infeções do local cirúrgico, infeções da pele e finalmente infeções da corrente sanguínea. O serviço onde se verificou maior prevalência de IACS por *A. baumannii* foi o Serviço de Medicina Interna pois é o serviço com maior número de doentes idosos internados que têm várias comorbilidades associadas e com tempos de internamento mais prolongados.

Foi efetuada análise bivariada de acordo com os fatores de risco descritos na literatura.

Foi estudada a influência da hospitalização prévia, da utilização prévia de antibióticos, da residência em lar e do número de dias de internamento antes do isolamento de *A. baumannii*. Nenhuma destas variáveis demonstrou influenciar a ocorrência de IACS por *A. baumannii*.

Quanto aos procedimentos invasivos, apenas a cateterização urinária demonstrou influenciar significativamente as IACS por *A. baumannii*. Nenhuma das comorbilidades influenciou significativamente as IACS por *A. baumannii*. Para o estudo das IACS por *A. baumannii* não foi possível efetuar uma análise multivariada.

No estudo efetuado para identificação de fatores de risco para IACS por *A. baumannii* multirresistente não se verificou influência significativa de nenhuma das variáveis.

Este estudo apresenta como limitações o facto de não fazer distinção entre infeção e colonização, em 19,7% da amostra não foi testado o evento sentinela sensibilidade aos carbapenemes.

Seria pertinente efetuar a fenotipagem das estirpes multirresistentes identificadas no hospital para identificar se são estirpes residentes ou trazidas da comunidade e desta forma identificar possíveis falhas no controlo da infeção.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Cann DAJ. MicrobiologyBytes The latest news about microbiology.
2. Hidron I. H. JREea. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *NHSN Annual Update*. Atlanta: Emory University School of Medicine and Centers for Disease Control and Prevention, 2008.
3. Leça A. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Infeção Associados aos Cuidados de Saúde. In: Saúde DGd, editor. *Manual de Operacionalização*, 2008.
4. WHO. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. In: Library W, editor. Geneva, 2011.
5. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137(10):791-7.
6. ECDC. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008. Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control, 2008.
7. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309-32.
8. WHO. Prevenção de Infecções Adquiridas no Hospital. In: WHO/CDS/CRS/EPH/2002.12, editor. *Um guia prático*. Geneva, Lyon, Winnipeg: Ministério da Saúde e Instituto Dr. Ricardo Jorge, 2002.
9. McCabe W. R. JGG. Gram negative bacteremia: etiology and ecology. *Arch. Intern Med.* 1962;110:847–52.
10. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 2009;73(4):355-63.
11. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):148-65.
12. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(3):538-82.
13. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, Ko WC, Chen YS, Liu JW, et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to

- carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis* 2010;14(9):e764-9.
14. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008;8(12):751-62.
 15. Association WM. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2008.
 16. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Hizek K. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis* 2010;42(10):741-6.
 17. Le Hello S, Falcot V, Lacassin F, Mikulski M, Baumann F. Risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections at a tertiary care hospital in New Caledonia, South Pacific. *Scand J Infect Dis* 2010;42(11-12):821-6.
 18. Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). *Infection* 2005;33(5-6):309-13.
 19. Dent LL, Marshall DR, Pratap S, Hulette RB. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a descriptive study in a city hospital. *BMC Infect Dis* 2010;10:196.
 20. Baran G, Erbay A, Bodur H, Onguru P, Akinci E, Balaban N, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis* 2008;12(1):16-21.
 21. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2006;64(1):7-15.
 22. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med* 1998;129(3):182-9.
 23. Akinci E, Colpan A, Bodur H, Balaban N, Erbay A. Risk factors for ICU-acquired imipenem-resistant Gram-negative bacterial infections. *J Hosp Infect* 2005;59(4):317-23.
 24. Lee SO, Kim NJ, Choi SH, Hyong Kim T, Chung JW, Woo JH, et al. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(1):224-8.
 25. Guimarães S. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas - Manual de Farmacologia e Farmacoterapia*: Porto Editora, 2006.

26. Nseir S, Di Pompeo C, Cavestri B, Jozefowicz E, Nyunga M, Soubrier S, et al. Multiple-drug-resistant bacteria in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med* 2006;34(12):2959-66.

ANEXOS

Anexo 1

Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Torres Vedras



C. H. T. V.
Conselho de Administração
Rec 15 DEZ. 2011

531/11-CA-TUT.

CA

Ambly-u, de
acord com o parecer
da Comissão de Ética

COMISSÃO DE ÉTICA DO CENTRO HOSPITALAR DE TORRES VEDRAS

Exma. Sra. Dra. Selene de Jesus Henriques Silva
Serviços Farmacêuticos do CHTV

P/c: Conselho de Administração

Mário P. Vilela - J. S. T. 11/12/11

MÁRIO VILELA

Assunto: Pedido de autorização de estudo para tese de Mestrado

Primeiro Director

ISABEL CARVALHO
Directora Clínica

Isabel Carvalho

Dr. GONÇALVES ANDRÉ
Presidente do Conselho
de Administração

Aos 14 dias do mês de Dezembro de 2011 a Comissão de ética do CHTV reuniu-se e deu o seguinte parecer à proposta do estudo de Investigação/dissertação "Acinetobacter Baumanni: factores de risco para infecções associada a cuidados de saúde" a ser desenvolvido pela Dra. Selene de Jesus Henriques Silva no âmbito da tese de Mestrado em farmácia Hospitalar, aceite pela Faculdade da Universidade de Lisboa, a 25 de Julho de 2011, conforme documento apresentado.

Esta Comissão dá parecer positivo, salientando contudo a necessidade de ser salvaguarda a confidencialidade, que deverá estar sempre presente na recolha de elementos da base de dados e na consulta dos processos clínicos.

Após a elaboração do referido trabalho, o mesmo deverá ser remetido a esta Comissão.

Torres Vedras, 14 de Dezembro, de 2011

Per A Comissão de Ética

Dr. Manuel Alexandre
João Feil

Anexo 2

Exemplos de dados de codificação clínica

GDH: 541{AP21}		GDH (Priv): 541{AP21}	
Perturbações respiratórias, excepto infeções, bronquite ou asma, com CC major		Perturbações respiratórias, excepto infeções, bronquite ou asma, com CC major	
4 (GCD)		4 (GCD)	
Doenças e Perturbações do Aparelho Respiratório		Doenças e Perturbações do Aparelho Respiratório	
Médico (Tipo)		Médico (Tipo)	
Nº Episódio SONHO:	11005364	Estado: ENVIADO ACSS	
Nº Processo:	3260326	Data de Admissão:	19/07/2011 21:00
		Facturado / Não Verificado	
Identificação do doente			
Data Nascimento:	01/01/1950 - 61 anos	Nº Beneficiário:	390996331
		E.F.R.:	971010 - SERVICO NACIONAL DE SAUDE - SNS
Sexo:	F	Nº Utente:	390996331
		Residência:	111203 - SOBRAL DE MONTE AGRACO
Médico			
Médico Codificador: 38242 - SERGIO VILELA BORGES		Médico Responsável: 45338 - MIGUEL LUIS FERREIRA	
Natureza de Admissão		Destino Após Alta	
Transferido de: -		Destino após Alta: 500 - FALECIDO	
Natureza de Admissão: 2 - Não Programada		Transferido para: -	
Data 1ª Intervenção Cirúrgica:		Motivo da Transferência:	
Recém Na	Outras Informações		
Peso à Nascimento (gr):	Dias de Cuidados Intensivos:	Semanas de Gestação:	
	Dias Vent. Mecânica Invasiva:	Antibioterapia:	
	<input type="checkbox"/> Infecções Nosocomiais	<input type="checkbox"/> Bilateralidade	<input type="checkbox"/> Simultaneidade
Transferências entre Serviços			
Código		Data de Admissão	Data de Alta
30101	MEDICINA INTERNA	20/07/2011 20:12	21/07/2011
30101	MEDICINA INTERNA	21/07/2011	04/08/2011
TOTAL DE DIAS: 16 (0 UCI)		Data de Alta: 04/08/2011	Hora de Alta: 12:15
Diagnósticos			
00 - 4829 PNEUMONIA BACTERIANA NAO ESPECIFICADA			
01 - 4389 EFEITO TARDIO NAO ESPECIFICADO DE DOENCA VASCULAR CEREBRAL			
02 - 25000 DIABETES MELLITUS, S/COMPLIC., TIPO II [NID] [ADULTO] OU SOE., N/ESPECIF.INCONTR			
03 - 436 DOENCA VASCULAR CEREBRAL AGUDA, MAS MAL DEFENIDA ("AVC")			
Procedimentos			
9059	EXAME MICROSCOPICO DO SANGUE, NCOP		
9918	INJECCAO OU INFUSAO DE ELECTROLITOS		
8952	ELECTROCARDIOGRAMA		
8744	RADIOGRAFIA DO TORAX, DE ROTINA, ASSIM DESCRITO		
9921	INJECCAO DE ANTIBIOTICO		
9396	VIAS DE ENRIQUECIMENTO EM OXIGENIO NCOP		
9917	INJECCAO DE INSULINA		
9929	INJECCAO OU INFUSAO DE SUBSTANCIA TERAPEUTICA OU PROFILACTIC NCOP		
8703	TOMOGRRAFIA AXIAL COMPUTADORIZADA DA CABECA		
9042	EX. MICR. TRAQUEIA/BRONQ./PLEURA/PULMAO/TORAX/EXPECT.-CULTURA		
9132	EX. MIC. BEXIG. URETR. PROST. V. SEMINAL... URINA. SEMEN -CULTURA		
9052	EXAME MICROSCOPICO DE SANGUE - CULTURA		

