

INCIDÊNCIA BACTERIANA E PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE PACIENTES INTERNADOS NA UTI NEONATAL DO HOSPITAL SANTO AMARO, GUARUJÁ –SP

Mariane de Lima Bigotto¹; Thereza Cristina Carvalho Kalmar²; Guilherme Costa
Matsunami³

Estudante do Curso de Medicina, marianelbigotto@gmail.com¹

Estudante do Curso de Medicina, therezalkalmar@gmail.com²

Professor da Universidade de Mogi das Cruzes, matsutani@umc.br³

Área do Conhecimento: Ciência da Saúde

Palavras chave: neonato, antibioticoterapia, infecção, incidência.

INTRODUÇÃO

No Brasil, estima-se que cerca de 60% dos casos de mortalidade infantil ocorram no período neonatal, sendo as infecções relacionadas à assistência à saúde tardia de origem hospitalar uma das principais causas (Silva *et al.*, 2013). Estas infecções são causadas geralmente por microrganismos de origem hospitalar, altamente resistente a maioria dos antibióticos (Hernandez *et al.*, 2013). A identificação do agente em culturas provenientes de pacientes gera duas dificuldades: a primeira é a distinção entre colonização e infecção, em virtude da bactéria ser encontrada de forma habitual na pele dos recém nascidos, e a segunda é a determinação do melhor esquema antibiótico para o tratamento, considerando o perfil de sensibilidade antimicrobiana e o possível efeito de indução de resistência na unidade de tratamento (Silva *et al.*, 2013). Os principais fatores predisponentes associados com essas infecções são: baixo peso ao nascer, tempo de permanência no hospital, procedimentos invasivos, cirurgia e também colonização de bactérias pelo ambiente hospitalar (Tragante *et al.*, 2008).

OBJETIVOS

Descrever a incidência bacteriana e os fatores relacionados ao prognóstico de internação. Bem como determinar o perfil de sensibilidade dos principais agentes correlacionando-o à evolução clínica.

METODOLOGIA

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Mogi das Cruzes sob o protocolo nº 696.506. Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter transversal prospectivo através da análise de 64 prontuários, do período de junho de 2014 a janeiro de 2015, de pacientes internados na UTI neonatal do Hospital Santo Amaro (HSA)– Guarujá, São Paulo. Os critérios de inclusão consistiram em neonatos admitidos com até 1 mês de vida e que permaneceram mais de 24 horas internados na UTI neonatal. Adicionalmente, foi necessária a presença de pelo menos um dos sinais e sintomas: instabilidade térmica ou hemodinâmica, apnéia, desconforto respiratório e hipoatividade/letargia. Foram excluídos os recém nascidos que permaneceram menos de 24 horas na unidade. Foram analisadas as variáveis: pré natal, idade materna, tipo de parto, idade gestacional, peso ao nascer, fatores de risco da mãe, data de admissão do neonato na UTI, diagnóstico de internação, utilização de materiais invasivos no primeiro mês de internação, hemocultura positiva, data de saída da UTI, antimicrobianos administrados, tempo de tratamento, microrganismos isolados e

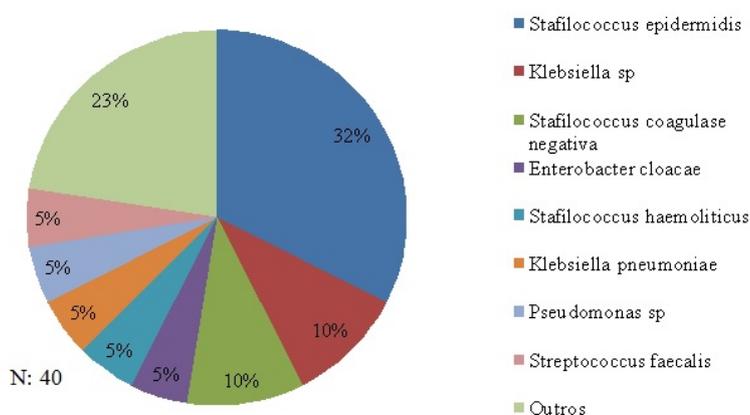
desfecho clínico. O perfil de resistência e sensibilidade bacteriana foi coletado com base nas culturas positivas de pacientes até o primeiro mês de internação. O bebê foi considerado pré-termo quando nascido até 37 semanas, termo (entre 37 e 42 semanas) e pós termo (acima de 42 semanas). Em relação ao peso ao nascer, foi considerado baixo peso - BP (abaixo de 2.500g), muito baixo peso - MBP (abaixo de 1.500g) e extremo baixo peso - EBP (abaixo de 1000g). O programa *Excel* foi utilizado para a tabulação dos dados e para a análise estatística descritiva e correlativa. A análise de correlação de Pearson (p) foi utilizada para verificar o grau de relação entre as variáveis quantitativas, o número varia entre -1 e 1, onde quanto mais próxima de 1, mais forte é a correlação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto às características da população em estudo: a média da idade gestacional foi de 33 semanas e de seis consultas de pré-natal (26,5% das pacientes não o realizaram). A prevalência do parto cesária foi de 54,6%, 12,5% eram EBP, 31,3% MBP; 23,4% BP e 32,8% tinham o peso adequado ao nascimento. Houve uma correlação fraca entre pré-natal e idade gestacional (p 0,39), em que 15% da idade gestacional é explicada pela quantidade de consultas no Pré Natal e os outros 85% são explicados por outros fatores. Nota-se que a média gestacional foi baixa, o que influi no desenvolvimento fetal e compromete imunologicamente o neonato. A não realização do pré natal por 26,5% das pacientes pode estar relacionada a possíveis falhas no sistema de captação dessas mulheres para o atendimento obstétrico. Quanto aos fatores de risco materno: 82,8% (n: 53) gestantes não realizaram pesquisa para *Streptococcus Beta Hemolítico*, destas, 49% (n: 26) teve parto normal e nenhum dos neonatos apresentaram orocultura positiva para *Streptococcus beta hemolítico*. Mostrando que talvez não haja benefício em relação à mortalidade neonatal por infecção das vias aéreas neonatais precoce. A prevalência de neonatos BP foi de 67,1% (n: 43), o que pode se associar a maior morbimortalidade neonatal infantil por ser considerado um grupo heterogêneo decorrente de duas condições adversas, prematuridade ou restrição do crescimento intra uterino, que podem atuar de forma isolada ou sinérgica e em graus variáveis. Logo, o peso ao nascer representa o fator de risco que mais influencia a sobrevivência infantil (Motta *et al.*, 2005). Evoluiu para óbito 36% (n: 23) dos neonatos admitidos, os quais apresentaram média de 32 semanas de gestação, 1900 g ao nascer (BP), 11 dias de internação e 10 culturas positivas, destas 40% (n: 4) eram *Stafilococcus epidermidis*, 30% (n: 3) *Stafilococcus coagulase negativa* e 20% (n: 2) *Candida sp*. O número de culturas positivas foi de 132 culturas, sendo as mais prevalentes *Stafilococcus epidermidis* 38,6% (n: 51), *Klebsiella sp* 18,9% (n:25), *Pseudomonas sp* e *Escherichia coli* 8,3% (n: 11).Dentre os neonatos, 43,7% (n 28) eram MBP ao nascer sendo que 39,2% (n: 11) evoluíram para óbito, e destes, 18,2% (n 2) apresentaram hemocultura positiva para *Stafilococcus epidermidis*. Desta forma, este dado corrobora com o fato de que o prematuro BP apresenta comprometimento de todo o sistema imune, logo, não necessariamente uma hemocultura positiva dita o desfecho clínico, mas sim um conjunto de fatores, o que talvez explica a utilização de antibióticos de amplo espectro para o tratamento de infecções independente do local da cultura. As cepas de *Stafilococcus epidermidis* (n: 33 culturas) mostraram-se muito sensíveis à Daptomicina (100%), Vancomicina (100%) e Linezolid (93,9%). E muito resistentes à Penicilina, Ampicilina (100%) e Eritromicina (96,9%). Por se tratar de uma bactéria gram positiva, comum da microbiota da pele e mucosas, a importância está relacionada à presença de fatores de adesão capazes de formar biofilme em materiais invasivos, facilitando sua colonização, principalmente num ambiente hospitalar. O perfil de sensibilidade e resistência da *Klebsiella sp* (n: 6 culturas) apresentou sensibilidade de 100% à

Ciprofloxacina, Imipenem e Piperacilina, 83,3% à Levofloxacina, Cefepime e Ampicilina/Ácido clavulânico. E apresentou resistência somente à Cefalexina (66,7%). As cepas de *Streptococcus faecalis* (n: 5) mostraram-se sensíveis à Ampicilina e Vancomicina (80,0%), Penicilina G, Ciprofloxacim, Levofloxacina, Daptomicina e Linezolida (60,0%). E resistentes à Quinoloplastina/Dalfo (60,0%), Tetraciclina, Ceftriaxona e Eritromicina (40%). Nem todas as culturas de foram testadas para os mesmos antibióticos, o que pode interferir nos valores encontrados. O medicamento de primeira escolha mais utilizado foi a associação de penicilina G com gentamicina (90,6% - n: 58) e a penicilina G isolada em outros 4,6% (n: 3). Após a administração da combinação farmacológica, se obteve 40 culturas positivas, conforme gráfico 1.

Gráfico 1: Prevalência de bactérias isoladas na primeira cultura após a administração da associação de penicilina G com gentamicina, HSA Guarujá-SP, 2015.



O medicamento de segunda escolha mais utilizado foi a vancomicina com 29,7% (n:19), sendo 58% associada com amicacina. Obteve-se 67,6% (n: 23) de hemocultura positiva entre os pacientes que utilizaram vancomicina e destes, 26% (n:6) evoluíram para óbito. Dentre as hemoculturas positivas (n 77), em 3,9% (n: 3) foi isolado *Streptococcus faecalis*, 5,2% (n: 4) *Klebsiella sp* e 24,7% (n: 19) *Stafilococcus epidermidis*. Este com prevalência de óbitos de 21% (n 4).

Verificou-se que a medicação de primeira escolha na profilaxia de infecções é a associação de penicilina G com gentamicina empírica. Trata-se de uma forma profilática, pois contém amplo espectro de bactérias gram positivas e gram negativas. E ainda que a bactéria mais prevalente tenha alta resistência à penicilina G, a associação com gentamicina é realizada para conter as formas resistentes da bactéria.

Quanto à medicação de segunda escolha, a vancomicina foi a mais prevalente, e apesar da sensibilidade nem sempre ser tão alta frente a outros antibióticos, é necessário atentar à escolha medicamentosa que requer atenção à toxicidade dos fármacos. A falha no tratamento com vancomicina pode ser causada por infecção por cepa resistente de *Stafilococcus*. Aumentar a dose de antibiótico ou trocar de antimicrobiano são as opções a serem definidas pelo neonatologista com o apoio da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, visto que o uso empírico prolongado, quando indevido, de antibiótico de amplo espectro, especialmente em pacientes prematuros, está associado a superinfecções (Enk, 2013).

CONCLUSÃO

O perfil encontrado nos pacientes da UTI neonatal do HSA foi de pacientes com menor número de consultas no pré-natal, sem influência da pesquisa prévia para *Streptococcus beta hemolítico*, prematuridade, BP ao nascer, escala de Apgar moderada a baixa, com muitos dias de internação, o que demonstra a importância destes fatores frente a sobrevida do neonato.

As bactérias mais prevalentes em culturas na UTI neonatal do HSA foram *Stafilococcus epidermidis*, *Klebsiella sp* e *Streptococcus faecalis*. A antibioticoterapia de primeira escolha foi a associação de penicilina G com gentamicina e de segunda escolha vancomicina. Sendo necessário atentar a escolha do melhor medicamento capaz de atingir índice terapêutico eficaz com menor toxicidade.

Constatou-se que o HSA apresentou um bom controle quanto ao uso de antibióticos, atentando às características de resistência aos antimicrobianos dos agentes característicos de sua UTI neonatal. Sendo assim, o direcionamento terapêutico não se baseou apenas na positividade de culturas, mas também em todo contexto clínico e particularidades da imaturidade imunológica do neonato.

BIBLIOGRAFIA

SILVA, A.R.A.S; SIMÕES, M.L.C.L; WARNACK, L.S; TEIXEIRA, C.H. Infecções relacionadas à assistência à saúde por *Staphylococcus coagulase negativa* em unidade de terapia intensiva neonatal. Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(3):239-244.

HERNANDEZ, M.E; RAMOS, M.J.C; FERRER, N.F.F; HERNANDEZ, N.R. Resistencia a antimicrobianos y evaluación del tratamiento combinado em la septicemia neonatal. Rev PanamSaludPublica/Pan Am J Public Health. 2003;13(4).

TRAGANTE, C.R; CECCON, M.E.J.R; FALCÃO, M.C; SEIT, M; NEUSA, S; VIEIRA, R.A. Prevalência de sepsis por bactérias Gram negativas produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em Unidade de cuidados Intensivos Neonatal. Rev Paul Pediatr. 2008;26(1):59-63.

MOTTA, M.E; SILVA, G.A; ARAÚJO, O.C; LIRA, P.I; LIMA, M.C. O peso ao nascer influencia o estado nutricional ao final do primeiro ano de vida? J Peadiatr 2005 set/out; 81 (5): 377-82.

ENK I. Como reduzir o uso de vancomicina em unidades neonatais. Neonatologia Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre. Dez/2013.