

PUBLICAÇÃO OFICIAL DO NÚCLEO HOSPITALAR DE EPIDEMIOLOGIA DO
HOSPITAL SANTA CRUZ E PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO
DA SAÚDE - DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E FARMÁCIA DA UNISC

A blurred background image of a laboratory setting. In the foreground, a black microscope is visible on the left, with its objective lens and eyepiece. Below the microscope, a black ruler with white markings is partially visible. The background is filled with various laboratory equipment, including colorful bottles and containers, all out of focus.

REECI

Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção

ISSN 2238-3360 | Ano VI- Volume 6 - Número 1 - 2016

Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



Editores:

- Marcelo CARNEIRO, MD, MSc
Universidade de Santa Cruz do Sul,
Santa Cruz do Sul, RS, Brasil
- Andréia Rosane Moura VALIM, PhD
Universidade de Santa Cruz do Sul,
Santa Cruz do Sul, RS, Brasil
- Lia Gonçalves POSSUELO, PhD
Universidade de Santa Cruz do Sul,
Santa Cruz do Sul, RS, Brasil
- Eliane Carlosso KRUMMENAUER, RN
Hospital Santa Cruz,
Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

Editores Associados:

- Claudia Maria Maio CARRILHO, MD, MSc
Universidade Estadual de Londrina,
Londrina, PR, Brasil
- Fábio Lopes PEDRO, MD, MSc
Universidade Federal de Santa Maria,
Santa Maria, RS, Brasil
- Luis Fernando WAIB, MD, MSc
Pontifícia Universidade Católica de Campinas,
Campinas, SP, Brasil

Assessoria Editorial:

Janete Aparecida Alves Machado, NT

Revisão de Inglês:

Sonia Maria Strong

Secretária

Bruna Toillier

Editor de Layout:

Álvaro Ivan Heming
aih.alvaro@hotmail.com

Conselho Editorial:

- Alberto Novaes Ramos Junior, PhD
Universidade Federal do Ceará, CE, Brasil
- Alexandre Vargas Schwarzbald, PhD
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil
- Andrea Lúcia Gonçalves da Silva, PhD
Universidade de Santa Cruz do Sul, RS, Brasil
- Andreza Francisco Martins, PhD
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil
- Clodoaldo Antônio de Sá, PhD
Universidade Comunitária da Região de Chapecó, SC, Brasil
- Daniel Gomes Alvarenga, MSc
Universidade Vale do Rio Doce, MG, Brasil
- David Jamil Hadad, PhD
Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil
- Diego Rodrigues Falci, MSc
Hospital Nossa Senhora da Conceição, RS, Brasil
- Flavia Julyana Pina Trench, MSc
Universidade Federal da Integração Latino-Americana, PR, Brasil
- Gisela Unis, PhD
Hospital Sanatório Partenon, RS, Brasil
- Guilherme Augusto Armond
Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas, MG, Brasil
- Heloisa Helena Karnas Hoefel, PhD
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil
- Karen Mello de Mattos, MSc
Centro Universitário Franciscano, RS, Brasil
- Lessandra Michelim, PhD
Universidade de Caxias do Sul, RS, Brasil
- Luciano Nunes Duro, PhD
Universidade de Santa Cruz do Sul, RS, Brasil
- Magno Conceição das Mercês, MSc
Universidade do Estado da Bahia, BA, Brasil
- Marcia Regina Eches Perugini, PhD
Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil
- Marcos Toshiyuki Tanita, MSc
Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil
- Nadia Mora Kuplich, MSc
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil
- Pedro Eduardo Almeida Silva, PhD
Universidade Federal do Rio Grande, RS, Brasil
- Rodrigo Pereira Duquia, PhD
Universidade Luterana do Brasil, RS, Brasil
- Suzanne Frances Bradley, PhD
University of Michigan Geriatrics Center: Research, EUA
- Thiago Prado Nascimento, MSc
Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil
- Valéria Saraceni, PhD
Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Elaboração, veiculação e informações:

Núcleo de Epidemiologia do Hospital Santa Cruz
Rua Fernando Abott, 174 - 2º andar - Bairro Centro - Santa Cruz do Sul/RS - CEP 96810-150
TELEFONE/FAX: 051 3713.7484 / 3713.7449 / E-MAIL: reci@hotmail.com

Veiculação: Virtual

Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



R454 Revista de epidemiologia e controle de infecção [recurso eletrônico] / Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do Hospital Santa Cruz, Programa de Pós Graduação em Promoção da Saúde. Vol. 6, n. 1 (2016) Jan./Mar. - Santa Cruz do Sul : EDUNISC, 2016.

Dados eletrônicos.

Modo de acesso: World Wide Web: <<http://www.unisc.br/edunisc>>

Trimestral

eISSN 2238-3360

Temas: 1. Epidemiologia - Periódicos. 2. Microbiologia - Periódicos.

3. Doenças transmissíveis - Periódicos.

I. Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do Hospital Santa Cruz. II. Título.

CDD: 614.405

Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



ARTIGO ORIGINAL

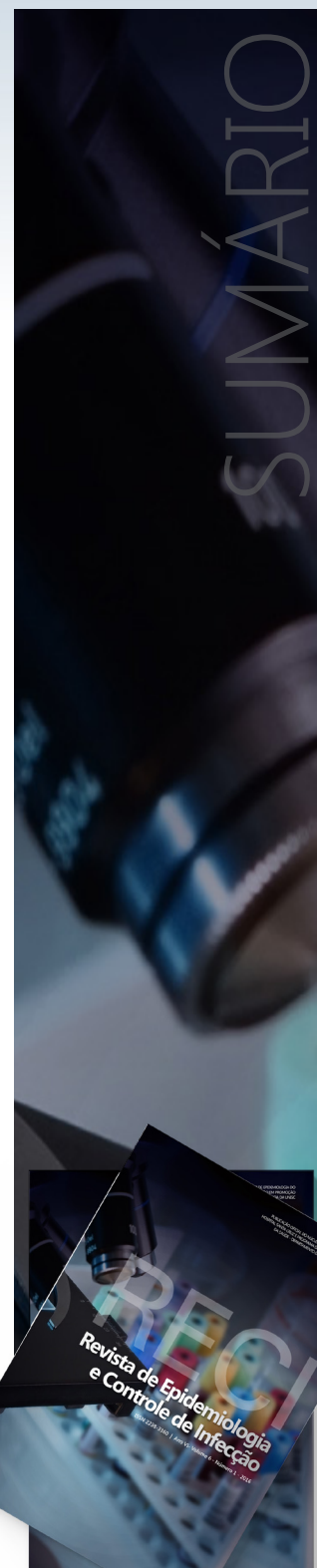
- Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na rede pública de saúde de Santo Ângelo – RS 05
- Sepse: desenvolvimento e avaliação de um curso em EAD para formação interdisciplinar 10
- Aspectos socioambientais associados à ocorrência de dengue em um município do estado do Mato Grosso 16
- Fatores associados com a resistência a ciprofloxacina e levofloxacina em bacilos Gram-negativos isolados de infecções do trato urinário 22
- Contaminação ambiental da UTI pediátrica: fator de risco para a ocorrência de infecções oportunistas? 28
- Avaliação da prevalência de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em estudantes de medicina 33
- Perfil microbiológico de infecções de pele e partes moles em pacientes internos de um hospital universitário 37

ARTIGO DE REVISÃO

- Relato sobre o Zika vírus no Brasil 41

RELATO DE EXPERIÊNCIA

- Esclerose múltipla: relato de caso e critérios de diagnóstico 45



ARTIGO ORIGINAL

Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas na rede pública de saúde de Santo Ângelo/RS *Prevalence of Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women treated in the public health network in Santo Ângelo/RS

Franciane Rios Senger¹, Izabel Almeida Alves¹, Débora da Cruz Payão Pellegrini², Daiane Cristina Prestes³, Edú Fraga de Souza¹, Ezequiel Dalla Corte¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Santo Ângelo, RS, Brasil

²Universidade Federal do Pampa, Uruguiana, RS, Brasil.

³Hospital Santo Ângelo, Santo Ângelo, RS, Brasil.

Recebido em: 22/06/2015

Aceito em: 11/11/2015

Disponível online: 24/03/16

ialvesfar@urisan.com.br

DESCRIPTORIOS

Streptococcus agalactiae;
Gravidez;
Prevalência.

KEYWORDS

Streptococcus agalactiae;
Pregnancy;
Prevalence.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: O *Streptococcus agalactiae* (EGB) faz parte da microbiota do trato genital feminino, no entanto, a sua importância clínica é relacionada a casos de infecção em neonatos, podendo acarretar quadros graves de pneumonia, septicemia e meningite. Com isso, o objetivo deste estudo foi estimar a prevalência da colonização por *S. agalactiae* em gestantes e analisar o perfil de sensibilidade das amostras frente a antimicrobianos. **Métodos:** Foram coletadas amostras vaginal e anorretal de gestantes com mais de 30 semanas de gestação, no período de fevereiro a junho de 2013. As amostras foram armazenadas em meio de transporte Stuart e, em seguida, inoculadas em caldo Todd-Hewitt adicionado de gentamicina e ácido nalidixico, com posterior subcultivo em placas de ágar sangue. Para identificação foram realizados os testes de Gram, catalase, CAMP e aglutinação em látex. Além disso, foram realizados os testes de sensibilidade aos antimicrobianos e o teste para a detecção de resistência induzida a clindamicina nas amostras resistentes a eritromicina. Foi avaliado também, por meio de entrevista, os dados demográficos, socioeconômicos e clínico-obstétricos. **Resultados:** Observou-se colonização em 22,5% (18/80) das gestantes analisadas. Os isolados foram sensíveis a grande maioria dos antimicrobianos testados, com exceção à eritromicina, evidenciando uma resistência em 22,2% (4/18) dos isolados. No entanto, nenhuma das amostras resistentes a eritromicina apresentou resistência induzida a clindamicina. **Conclusão:** A elevada colonização materna pelo *S. agalactiae* encontrada, enfatiza a importância do isolamento dessa bactéria no final da gestação, prevenindo a ocorrência da infecção neonatal.

ABSTRACT

Background and Objectives: *Streptococcus agalactiae* (GBS) is part of the female genital tract microbiota; however, its clinical importance is related to infections in newborns, which can cause severe pneumonia, septicemia and meningitis. Thus, the aim of this study was to estimate the prevalence of colonization by *S. agalactiae* in pregnant women and analyze the sensitivity profile of the samples to antimicrobials. **Methods:** Vaginal and anorectal samples of pregnant women over 30 weeks of gestation were collected from February to June 2013. The samples were stored in Stuart's medium and then inoculated into Todd-Hewitt broth plus gentamicin and nalidixic acid, with subsequent subculture on blood agar plates. Gram, catalase, CAMP and latex agglutination tests were performed for microorganism identification. Additionally, antimicrobial susceptibility tests and tests for the detection of induced resistance to clindamycin in strains resistant to erythromycin were also performed. Demographic, socioeconomic, clinical and obstetric data were also assessed through interviews. **Results:** Colonization was observed in 22.5% (18/80) of the assessed pregnant women. The strains were

sensitive to most of the tested antibiotics, except erythromycin, which showed resistance in 22.2% (4/18) of the isolates. However, none of the samples resistant to erythromycin showed induced resistance to clindamycin.

Conclusion: The high rate of maternal colonization by *S. agalactiae* found in the study emphasizes the importance of isolating this microorganism in late pregnancy, aiming to prevent the occurrence of neonatal infection.

INTRODUÇÃO

Streptococcus agalactiae, também denominado de Estreptococos do grupo B (EGB) é um coco Gram-positivo, pertencente ao grupo sorológico B de *Lancefield*, que está presente no trato geniturinário e gastrointestinal de humanos.¹ Em gestantes, o EGB, é associado a infecções como cistite, pielonefrite, endometrite, além de comprometimento na evolução da gestação, com possível ocorrência de abortamento, morte fetal intra-uterina, corioamnionite, ruptura precoce de membrana e parto prematuro. As taxas de colonização variam de 10 a 30% entre as gestantes. Já no recém-nascido, o EGB é responsável por quadros graves de septicemia e meningite, podendo manifestar-se de forma precoce, logo após o nascimento ou até mesmo de sete a 90 dias de vida, na forma tardia.^{2,3}

A forma precoce da infecção em neonatos manifesta-se nas primeiras 24 horas ou até o sétimo dia após o nascimento, e corresponde a 85% das infecções neonatais. O micro-organismo é adquirido principalmente na passagem do recém-nascido pelo canal vaginal materno, pela exposição direta ao EGB. Podendo desencadear infecções das vias aéreas do neonato, como a pneumonia, o que possibilita a disseminação da bactéria para a corrente sanguínea, permitindo sua invasão em múltiplos tecidos.¹⁻⁴

Já a doença tardia manifesta-se entre sete e 90 dias de vida. O processo infeccioso pode ocorrer pela aquisição do micro-organismo no momento do parto, ou pela aquisição pós-natal do micro-organismo a partir da mãe colonizada, de outras pessoas ou do ambiente hospitalar. O quadro clínico predominante é a meningite, que apesar de apresentar uma menor taxa de mortalidade, possui uma alta taxa de morbidade, visto que grande parte dos pacientes desenvolve sequelas neurológicas.^{2,5,6}

Em 1970, nos Estados Unidos, a doença invasiva causada pelo EGB surgiu como a principal causa de morbimortalidade neonatal, chegando a ter 50% de casos de letalidade. Preocupados com a incidência e a gravidade desta infecção, em 1996, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e o *American Academy of Pediatrics*, publicaram o primeiro guia com as recomendações sobre a profilaxia intraparto para prevenir a doença causada pelo EGB. Esse guia recomendava a prescrição da profilaxia antibiótica intraparto em duas situações: em todas as gestantes colonizadas, de acordo com os resultados das culturas realizadas entre a 35ª e a 37ª semana de gravidez e em grávidas que não haviam sido submetidas à pesquisa do EGB, mas que apresentam alguns dos fatores de risco, tais como: trabalho de parto anterior à 37ª semana de gestação, febre intraparto igual ou superior a 38°C e ruptura prematura das membranas com duração maior que 18 horas. Os antibacterianos de

escolha segundo as recomendações do CDC eram: penicilina G cristalina ou ampicilina e, nos casos de alergia à betalactâmicos utilizava-se eritromicina ou clindamicina.⁴

Em 2002, o CDC lançou uma atualização das "Recomendações para a prevenção da doença estreptocócica perinatal", onde orienta que fosse realizada a investigação rotineira da colonização pelo EGB em todas as gestantes com idade gestacional entre a 35ª e a 37ª semana, através de cultura do material vaginal e anorectal.⁷

Entretanto, a terceira versão das diretrizes do CDC foram propostas em 2010, promovendo algumas alterações nas orientações de 2002. Suas principais recomendações se baseiam na revisão das técnicas laboratoriais, na atualização de algoritmos para a gestão dos recém-nascidos no que diz respeito ao risco da doença de início precoce, nas mudanças das doses de penicilina e nos casos de alergia a penicilina, modificando o regime de profilaxia.³

Considerando o alto índice de morbimortalidade por infecção neonatal causada pelo EGB e a ausência de dados sobre a colonização em gestantes no município de Santo Ângelo-RS, esse trabalho teve como objetivo determinar a prevalência da colonização pelo *Streptococcus agalactiae* em gestantes a partir da 30ª semana de gestação e analisar o perfil de sensibilidade deste micro-organismo aos antimicrobianos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo e transversal, realizado de fevereiro a junho de 2013. Foram incluídas 80 gestantes que apresentassem idade gestacional a partir da 30ª semana, atendidas no Centro de Apoio a Gestante e na maternidade do Hospital Santo Ângelo, pelo Sistema Único de Saúde do município de Santo Ângelo-RS. Foram excluídas as gestantes que não completaram a 30ª semana de gestação, menores de 18 anos, em uso de antibioticoterapia, além das que recusaram-se à participar do estudo.

Para traçar o perfil da população em estudo, foi realizada uma entrevista individual, utilizando-se um questionário, com perguntas pré-definidas, sobre dados demográficos, socioeconômicos e clínico-obstétricos como idade, período gestacional, abortos anteriores, paridade, renda e cor da pele.

Foram coletadas amostras do terço inferior da vagina e da região anorretal ultrapassando o esfíncter anal interno, com *swabs* esterilizados e inoculados separadamente em meio de transporte não nutritivo (*Stuart*). O tempo transcorrido entre a coleta e o processamento do material foi de no máximo duas horas.

Para o isolamento do micro-organismo, foi utili-

zada a técnica de enriquecimento em cultivo no caldo *Todd-Hewitt* suplementado com gentamicina (8 µg/mL) e ácido nalidixico (15 µg/mL), conforme recomenda o CDC. Após incubação de 24 horas a 35°C, realizou-se o subcultivo em ágar sangue de carneiro 5%, sendo então incubado por mais 24 horas a 35°C.

Das colônias sugestivas de EGB (cor acinzentada, β-hemolíticas ou não hemolíticas), foi realizada a bacterioscopia pelo método de Gram e observado no microscópio. As que apresentaram cocos Gram-positivos foram testadas quanto à capacidade de produzir catalase e o fator CAMP. Os micro-organismos catalase negativo e CAMP positivo foram considerados com identificação presuntiva positiva para *Streptococcus agalactiae* e submetidos ao teste confirmatório através da determinação do grupo sorológico, utilizando-se o teste comercial para a identificação de *Streptococcus* (*SlidexStrepto Plus B, Bio-mérieux*), de acordo com as recomendações do fabricante.

A avaliação da suscetibilidade antimicrobiana foi realizada pelo teste de difusão em ágar conforme recomendações do *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI).⁸ A partir de culturas recentes, foram preparadas suspensões das amostras em solução salina esterilizada, correspondente a turvação 0,5 da Escala de *McFarland*. As suspensões foram semeadas em ágar *Mueller Hinton*, acrescido de 5% de sangue de carneiro, onde então foram posicionados os discos contendo os antibióticos. Os antibióticos testados foram: penicilina (10 U); ceftriaxona (30 µg); eritromicina (15 µg); clindamicina (2 µg); cloranfenicol (30 µg); vancomicina (30 µg). Nas amostras resistentes a eritromicina, foi avaliada a resistência induzível à clindamicina. Para a execução desse ensaio, um disco de 2 µg de clindamicina foi colocado a uma distância de 12 mm da borda de um disco de 15 µg de eritromicina. Após incubação, as amostras que não apresentaram achatamento do halo de clindamicina foram relatadas como sensíveis à clindamicina.⁸

Os dados das gestantes foram analisados de forma descritiva e expressos em médias e percentuais. Na análise estatística foram utilizados os testes de χ^2 de *Pearson* e *Kruskal-Wallis* para avaliar potenciais fatores de risco para a colonização de EGB, considerando como nível de significância $p \leq 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. As análises foram realizadas nos softwares *Epi-Info 7.1.1.14* e *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 18.0.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), sob parecer nº 183.196. Todas as gestantes que participaram foram esclarecidas quanto à realização da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

A idade das 80 gestantes avaliadas variaram de 19 a 39 anos (25,26 ± 5,33 anos). A idade gestacional variou de 30 a 41 semanas, com a média de 34,78 ± 3,72 semanas. Em relação à paridade, 52,5% (42/80) eram múltiparas (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil das participantes, segundo idade, período gestacional, aborto, paridade, renda e cor de pele.

	Grupo	Participantes n=80	
		n	%
Idade	≤20 anos	19	23,75%
	>20 anos	61	76,25%
Período Gestacional	30-32 semanas	25	31,25%
	33-35 semanas	17	21,25%
	36-38 semanas	24	30%
	39- 41 semanas	14	17,5%
Abortos anteriores	Sim	10	12,5%
	Não	70	87,5%
Paridade	Primíparas	38	47,5%
	Múltiparas	42	52,5%
Renda	<3 salários	5	6,25%
	>3 salários	75	93,75%
Cor da pele	Não branca	6	7,5%
	Branca	74	92,5%

Tabela 2. Análise dos fatores de risco quanto à colonização do EGB nas gestantes estudadas.

	Colonizadas n=18		Não Colonizadas n=62		p	
	n	%	n	%		
Idade	≤20 anos	4	21,05%	15	78,94%	0,86
	>20 anos	14	22,95%	47	77,04%	
Período Gestacional (semanas)	30 a 32	7	38,89%	18	29,03%	0,59
	33 a 35	5	27,78%	12	19,35%	
	36 a 38	4	22,22%	20	32,26%	
	39 a 41	2	11,11%	12	19,35%	
Paridade	Primípara	10	26,31%	28	73,68%	0,43
	Múltipara	8	19,04%	34	80,95%	
Aborto	Não	15	21,42%	55	78,57%	0,54
	Sim	3	10%	7	70%	
Renda	<3 salários	17	23,61%	58	77,33%	0,89
	>3 salários	1	20%	4	80%	
Cor da pele	Não branca	1	16,67%	5	83,34%	0,72
	Branca	17	22,97%	57	77,03%	

Do grupo estudado, 27 (33,75%) apresentaram, identificação presuntiva positiva para o *Streptococcus agalactiae*. Destes, somente 18 apresentaram resultado positivo confirmado pelo teste sorológico *Slidex Strepto Plus B (Biomérieux)*, resultando na prevalência de 22,5% de gestantes colonizadas. Não foram encontradas associações entre as variáveis estudadas com a presença da colonização pelo EGB (Tabela 2).

As 18 amostras positivas foram submetidas ao teste de sensibilidade aos antimicrobianos, sendo encontrada resistência somente a eritromicina (22,2%), como demonstra a tabela 3. Em relação às amostras resistentes a eritromicina, nenhuma apresentou achatamento do halo de clindamicina, não sendo caracterizada resistência induzível a este antimicrobiano.

Tabela 3. Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.

Agente microbiano	Sensibilidade n=18		Resistência (%)	
	n	%	n	%
Penicilina	18	100,0	0	0
Ceftriaxona	18	100,0	0	0
Vancomicina	18	100,0	0	0
Eritromicina	14	77,8	4	22,2
Cloranfenicol	18	100,0	0	0
Clindamicina	18	100,0	0	0

DISCUSSÃO

A colonização materna pelo EGB detectada neste estudo foi de 22,5% (18/80). O percentual de colonização observado corrobora com o apresentado na literatura, cuja média internacional gira em torno de 10 a 30%.³ No Brasil, os dados sobre a colonização são semelhantes ao relatado anteriormente, com taxas de 11,1% no Rio Grande do Sul e 25,4% em São Paulo.^{9,10} Em outros países esse percentual se mantém, como por exemplo, em uma pesquisa realizada na Etiópia, em 2010, a taxa de colonização foi de 20,9%.¹¹ Já no Irã e na Suíça, a prevalência foi de 22,8% e 21%, respectivamente.^{12,13} Os dados sobre a colonização pelo EGB são por muitas vezes fragmentados e escassos, podendo apresentar variação dependendo da localização geográfica, da característica da população, do sítio de coleta e da metodologia bacteriológica empregada.^{7,14} Alguns estudos demonstraram que fatores de risco como idade materna, cor da pele, paridade, tabagismo e renda, estão relacionados com a colonização pelo EGB.^{15,16} No entanto, não foram encontradas variáveis significativamente relacionadas neste estudo, reforçando a ideia que a pesquisa do EGB deva ser realizada em todas as gestantes não somente nas que apresentarem fatores de risco associados.

Atualmente a penicilina continua sendo a droga de escolha na profilaxia antimicrobiana intraparto, devido a apresentar um espectro estreito de atividade, sendo menos propensa a selecionar micro-organismos resistentes.³ Nos casos de alergia a penicilina, o CDC

recomenda o uso de clindamicina, desde que esta não apresente resistência induzível nos casos de cepas resistentes a eritromicina. Devido ao crescente aparecimento de resistência a esses fármacos, torna-se indispensável a realização do teste de susceptibilidade antimicrobiana.^{3,17}

Nesta pesquisa, 22,2% dos isolados mostraram-se resistentes a eritromicina, resultados semelhantes foram encontrados na França, na Turquia e também no Brasil, 21,4%, 20% e 22,7%, respectivamente.¹⁸⁻²⁰ No entanto, nenhuma das amostras resistentes a eritromicina demonstrou resistência induzível a clindamicina, tornando esta uma opção viável nos casos de alergia a penicilina.

Ademais, esta pesquisa corroborou com os resultados descritos por Costa (2007), em um estudo realizado com gestantes durante o trabalho de parto em uma maternidade em São Luís do Maranhão, onde todas as cepas foram sensíveis ao cloranfenicol e a vancomicina.¹⁷

Devido ao risco que a doença estreptocócica representa para a gestante e o recém-nascido, e as elevadas taxas de prevalência relatadas, fica evidente a necessidade da pesquisa pelo EGB entre a 35ª e a 37ª semana de gestação para todas as gestantes, permitindo assim delinear alternativas eficazes de diagnóstico e tratamento materno, reduzindo a transmissão vertical deste patógeno e diminuindo os casos de infecção neonatal precoce. O uso da profilaxia antibiótica intraparto tem se mostrado eficiente na prevenção da transmissão vertical do EGB, no entanto, é importante conhecer o perfil de sensibilidade dos micro-organismos aos antimicrobianos, a fim de realizar uma escolha racional do antimicrobiano a ser utilizado.

REFERÊNCIAS

1. Nakamura PAM, Schuab RBB, Neves FPG, et al. Antimicrobial resistance profiles and genetic characterisation of macrolide resistant isolates of *Streptococcus agalactiae*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2011;106(2):119-22. doi: 10.1590/S0074-02762011000200001.
2. Areal A, Nunes S, Moreira M, et al. Infecção perinatal por *Streptococcus agalactiae* pode ser evitada: Prevalência da colonização em parturientes no Hospital São Marcos, factores de risco e a sua relação com a infecção perinatal. *Acta Pediatr Port* 2010;41(1):16-21.
3. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010;59(RR-10):1-32.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996;45(RR-7):1-24.
5. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20. doi: 10.1056/NEJM200001063420103.
6. Chaves BA. Estudo da colonização por *Streptococcus agalactiae*, de mulheres em idade fértil, na área metropolitana do Porto [dissertação]. Porto (POR): Universidade do Porto; 2011.
7. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, et al. Prevention of perinatal

- group B *streptococcal* disease: revised guidelines from CDC. MMWR 2002;51(RR-11): 1-22.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2013.
 9. Veit AR, Horner R, Roehrs MCSM, et al. Colonization prevalence and susceptibility of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women at HUSM. Rev Saúde (Santa Maria) 2010;36(1):9-14. doi: 10.1592/22365834.
 10. Marconi C, Rocchetti TT, Rall VLM. Detection of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. Med J 2010; 128(2):60-2. doi: 10.1590/S1516-31802010000200003.
 11. Mohammed M, Asrat D, Woldeamanuel Y, et al. Prevalence of group B *Streptococcus* colonization among pregnant women attending antenatal clinic of Hawassa Health Center, Hawassa, Ethiopia. Ethiop J Health Dev 2010;26(1):36-42.
 12. Javanmanesh F, Eshraghi N. Prevalence of positive recto-vaginal culture for Group B streptococcus in pregnant women at 35-37 weeks of gestation. MJIRI 2013;27(1):7-11.
 13. Rausch AV, Gross A, Droz S, et al. Group B *Streptococcus* colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. J Perinat Med 2009;37(2):124-9. doi: 10.1515/JPM.2009.020.
 14. Pogere A, Zoccoli CM, Touti NR, et al. Prevalência da colonização pelo *estreptococo* do grupo B em gestantes atendidas em um ambulatório de pré-natal. Rev Bras Ginecol Obstet 2005; 27 (4): 174-80. doi: 10.1590/S0100-72032005000400003.
 15. Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. Clin Microbiol Rev 1998;11(3):497-513.
 16. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol 1991; 77(4):604-10.
 17. Costa ALR. Colonização pelo *estreptococo* do grupo B em gestantes durante o trabalho de parto em uma maternidade em São Luis, Maranhão [dissertação]. São Luis (MA): Universidade Federal do Maranhão; 2007.
 18. De Mouy D, Cavallo JD, Leclercq R, et al. Antibiotic susceptibility and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae*: french multicenter study 2001;45 (8):2400-2.
 19. Barbaros L, Murat C, Mehmet V, et al. The colonization incidence of group B *streptococcus* in pregnant women and their newborns in Istanbul. Brazi J Microbiol 2010;41(4):1047-55.
 20. Castellano-Filho DS, Silva VL, Nascimento TC, et al. Detection of group B *Streptococcus* in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns. Brazi J Microbiol 2010;41 (4):1047-55. doi: 10.1590/S1517-83822010000400024.

ARTIGO ORIGINAL

Sepse: desenvolvimento e avaliação de um curso em EAD para formação interdisciplinar *Sepsis: development and evaluation of a distance education course for interdisciplinary training*

Cibele Duarte Parulla¹, Amanda dos Santos Fragoso², Rita Catalina Aquino Caregnato², Simone Travi Canabarro², Cecília Dias Flores²

¹Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

²Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em: 16/07/2015

Aceito em: 21/09/2015

Disponível online: 24/03/16

amandas@ufcspa.edu.br

DESCRITORES

Sepsis;
Educação Continuada;
Educação a Distância;
Tecnologia educacional.

KEYWORDS

Sepsis;
Education, Continuing;
Education, Distance;
Educational Technology.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: visando desenvolver atividades que qualifiquem as práticas de saúde dentro das instituições de ensino, o objetivo foi desenvolver e avaliar um curso à distância sobre sepsis. **Métodos:** estudo aplicado de produção tecnológica com abordagem quantitativa, realizado em uma universidade federal do Rio Grande do Sul. 57 participantes, residentes, preceptores e tutores de um Programa de Residência Multiprofissional em Saúde com ênfase em intensivismo, profissionais e estudantes da saúde de outras instituições, tendo seis módulos e duração de um mês. No final, aplicou-se a escala de Lickert avaliando a satisfação dos alunos. **Resultados:** dos participantes 73,68% fizeram a avaliação, a maioria positiva, demonstrando bom aproveitamento. Quanto aos conteúdos desenvolvidos, 100% concordaram que foi satisfatório. **Conclusão:** o objeto de aprendizagem em EAD foi relevante e capaz de atender a demanda da equipe multiprofissional, evidenciado pelo número de participantes inscritos, interesse no tema e curso bem elaborado.

ABSTRACT

Background and Objectives: Aiming to develop activities that qualify health practices within the educational institutions, the goal was to develop and evaluate a distance education course on sepsis. **Methods:** An applied study of technological production with a quantitative approach was carried out in a Federal University of the state of Rio Grande do Sul, Brazil. A total of 57 participants, comprising residents, chief-residents and mentors of a Multidisciplinary Residency Program in Health with emphasis on intensive care, professionals and health students from other institutions attended the course, which consisted of six modules and lasted one month duration. At the end, the Likert scale was applied to assess student satisfaction. **Results:** of the total number of participants, 73.68% carried out the assessment, which was positive in most cases, demonstrating student satisfaction. As for the course content, 100% agreed that it was satisfactory. **Conclusion:** the object of the distance education course was relevant and able to meet the demands of the multidisciplinary team, as shown by the number of enrolled participants, interest in the topic and well-prepared course.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(1):06-11, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: PARULLA, Cibele Duarte et al. Sepsis: desenvolvimento e avaliação de um curso em EAD para formação interdisciplinar. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, feb. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6334>>. Acesso em: 18 apr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.6334>.



INTRODUÇÃO

A sepse é conceituada como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), secundária, geralmente a um processo infeccioso suspeito ou confirmado; estima-se aproximadamente 20 a 30 milhões de pacientes acometidos anualmente em todo o mundo, ou seja, cerca de 1.000 pessoas a cada hora morrem de sepse.^{1,2} Encontra-se entre as principais causas de morte nos Estados Unidos, com taxas variando de 20% a 80%, dependendo da definição utilizada. Dados sobre a incidência e evolução da sepse nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) da América Latina, incluindo o Brasil, são raros, porém o Consenso Brasileiro de Sepse mostra uma incidência de sepse e choque séptico de 27% e 23%, respectivamente.³ Segundo um levantamento realizado em um estudo mundial envolvendo apenas pacientes com sepse grave, conhecido como *Progress*, a mortalidade da sepse no Brasil é maior que a de países como a Índia e a Argentina.⁴

A escolha para realizar uma pesquisa sobre "Sepse" ocorreu motivada pela campanha mundial apoiada pelo Ministério da Saúde (MS), o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) e a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), que estabeleceu o dia 13 de setembro como o dia mundial da sepse. Esta campanha tem como metas: 1) inserir a sepse na agenda de desenvolvimento; 2) mobilizar os envolvidos; 3) apoiar a implantação de diretrizes internacionais de sepse; 4) envolver os sobreviventes de sepse e os enlutados por ela; 5) assegurar que existam instalações suficientes para tratamento, reabilitação e equipes bem treinadas.⁵ Portanto, em consonância com a meta dois e cinco, espera-se que os profissionais estejam capacitados para atendimento precoce desta patologia, a fim de identificar sinais e sintomas, prevenir, detectar e identificar precocemente a sepse, diminuindo os percentuais de mortalidade.⁶ A utilização de um saber científico exige constante aperfeiçoamento, atualização dos conhecimentos e incorporação de novos conceitos, obtidos através da educação permanente dos profissionais de saúde.

Segundo a Portaria GM/MS nº 1.996, de 20 de agosto de 2007, a Educação Permanente é o conceito pedagógico, no setor da saúde, para efetuar relações orgânicas entre ensino e as ações e serviços, e entre docência e atenção à saúde, sendo ampliado, na Reforma Sanitária Brasileira, para as relações entre formação e gestão setorial, desenvolvimento institucional e controle social em saúde.⁷

Os ambientes virtuais de aprendizagem, como o *Moodle*, as ferramentas de autoria que facilitam a construção de Objetos de Aprendizagem, tais como: o *eXeLearning* (<http://exelearning.org>) e o *Myudutu* (<http://author.udutu.com>); assim como as ferramentas de elaboração de vídeos interativos, semelhantes aos utilizados pela *Khan Academy* (<https://www.khanacademy.org/>), são exemplos de ferramentas virtuais utilizadas no desenvolvimento de material educacional digital. Os Objetos de Aprendizagem (OA) podem ser definidos como "qualquer material digital, como por exemplo, textos, animações,

vídeos, imagens, aplicações, páginas web; de forma isolada ou em combinação, com fins educacionais".⁸

Levando em consideração o sucesso dos modelos citados anteriormente, e pensando na integração serviço-universidade, é de fundamental importância criar espaços para aprendizado que englobem diferentes cenários e atores e facilitem o acesso. Nesta direção, é possível desenvolver atividades que qualifiquem as práticas de saúde dentro das próprias instituições, pois nestes locais há uma riqueza de saberes que podem ser convergidos para o crescimento de todos, refletindo na assistência global de saúde. Como exemplo, podemos citar os programas de Residência Multiprofissional em Saúde (RMS), que possuem seu currículo construído a partir de instituições formadoras (instituições de ensino superior) e instituições executoras (instituições de saúde).

O interesse em realizar esta pesquisa surgiu devido à participação de duas enfermeiras inseridas em um Programa de Residência Multiprofissional em Saúde (RMS), com ênfase em intensivismo, onde tiveram a oportunidade de constatar uma alta incidência de pacientes internados na UTI que desenvolvem sepse ou internam por esta. Com a intenção de divulgar a campanha contra a sepse, a universidade, em parceria com os professores e residentes, planejou e desenvolveu um curso de extensão de ensino a distância sobre sepse, com a finalidade de promover a educação permanente em saúde, tendo em vista a importância da integração serviço-universidade na qualificação das práticas de saúde dentro das instituições.

A questão norteadora desta pesquisa foi: planejar, desenvolver e avaliar um curso sobre sepse direcionado a estudantes e profissionais da área da saúde. O planejamento e o desenvolvimento do curso ocorreram na primeira etapa e, posteriormente, na segunda etapa aplicou-se o curso, realizando-se a avaliação do mesmo. A avaliação torna-se necessária a fim de verificar a efetividade do aprendizado e dar continuidade ao trabalho, estimulando uma visão cooperativa por meio de um processo coletivo de planejamento, construção, análise e reflexão. Dessa forma, o presente estudo traçou como objetivo geral: desenvolver e avaliar um curso à distância sobre sepse; e como objetivos específicos: descrever o trajeto de construção do curso em EAD sobre sepse; ofertar este curso para a equipe multiprofissional e acadêmicos da área da saúde; e aplicar avaliação formativa e somativa aos participantes do curso.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo aplicado de produção tecnológica com abordagem quantitativa, realizado em uma universidade federal, localizada no Rio Grande do Sul, onde os tutores, professores dos cursos de graduação da área da saúde, exercem atividades acadêmicas tanto com graduandos, residentes e preceptores, havendo necessidade de planejar atividades de educação que permitam a atualização de todos. Deste modo, lançar mão da modalidade de ensino *online* à distância, proporciona maior

abrangência de alunos, uma vez que não são necessários encontros presenciais pré-determinados, sendo livre ao aluno assistir às aulas e realizar as avaliações virtuais nos dias e horários de sua preferência.

O curso sobre sepse foi desenvolvido utilizando o ambiente virtual de aprendizagem (*Moodle*) da universidade, sendo elaborado por uma enfermeira residente sob supervisão e orientação de docentes. O presente estudo está incluído em um projeto maior intitulado: "Laboratório para preparação de material didático digital de saúde: formação e atualização profissional", que tem como objetivo geral implantar laboratório educacional para preparação de material didático digital aplicado à formação e atualização multiprofissional na área da saúde. O curso intitulado "Sepse: abordagem multidisciplinar" foi ofertado como atividade de extensão e oferecido gratuitamente, inscrito na modalidade de Extensão no processo nº 23103.005864/2013-98 e aprovado pelo Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão (CONSEPE) da universidade de acordo com a Resolução nº 083/2013.

Em janeiro/fevereiro de 2014 o curso foi ofertado com a finalidade de realizar um estudo piloto, para verificar os problemas identificados e o interesse do mesmo. Nesta oportunidade se inscreveram 59 e finalizaram 29 participantes. O curso ocorreu novamente em agosto de 2014 já com o objetivo de realizar a avaliação do mesmo. A população constituiu-se de residentes e tutores de um programa de RMS, acadêmicos de uma universidade federal e preceptores do hospital de ensino, onde ocorre a prática em serviço, bem como profissionais e estudantes da área da saúde de outras instituições. A amostra da segunda edição constituiu-se por 57 sujeitos inscritos.

Os dados para a pesquisa de satisfação do aluno (Tabela 2) foram coletados utilizando-se o aplicativo Google Docs® e foram computados usando-se o software Microsoft Office Excel® para gerenciamento do banco de dados, e o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) for Windows versão 16.0, para execução dos cálculos estatísticos, elaboração e edição de

gráficos e tabelas. O procedimento para a análise das variáveis quantitativas foi realizado por análise descritiva das variáveis e os resultados estão apresentados em frequências relativas (percentuais) e absolutas (n), média e desvio padrão.

Desenvolvimento do curso sepse: abordagem multidisciplinar

Para a criação dos OA, percorreram-se cinco fases para o desenvolvimento, utilizando-se os parâmetros do modelo ADDIE (*Analysis, Design, Development, Implementation, and Evaluation*). Esse modelo é o mais conhecido e utilizado para elaboração de materiais instrucionais.⁹

Na primeira fase, de análise, realizou-se extensiva revisão de conteúdos sobre os principais artigos científicos e Guidelines sobre sepse, escolhendo-se vídeos, animações, textos e imagens. Em especial é importante citar que, quanto aos materiais interativos, o site www.ilas.br foi particularmente útil por apresentar aulas interativas atualizadas.

A segunda fase, de design, compreendeu todo o planejamento necessário para o desenvolvimento dos OA, incluindo a elaboração de um modelo para padronizar a criação dos objetos (Figura 1). Foi eleito o software *exeLearning* para construção dos Objetos de Aprendizagem. O *exeLearning* é gratuitamente disponível para download (*freeware license*) e possui uma ampla gama de recursos, nomeados "dispositivos", que permitem a criação de múltiplas atividades, desde textos simples, até atividades de aprendizado internas.

Posteriormente, os OAs criados foram exportados em formato SCORM 1.2, o qual permite a direta instalação no ambiente virtual, incluindo suas atividades internas. O ambiente virtual de aprendizagem (AVA) utilizado foi o *Moodle*. Nele foram incluídos os pacotes SCORM 1.2 e adicionados recursos interativos que faziam parte do curso. O conteúdo foi dividido em seis módulos (ou seis OAs), confeccionados a partir de uma visão geral de conceitos teóricos e práticos sobre sepse (Tabela 1).

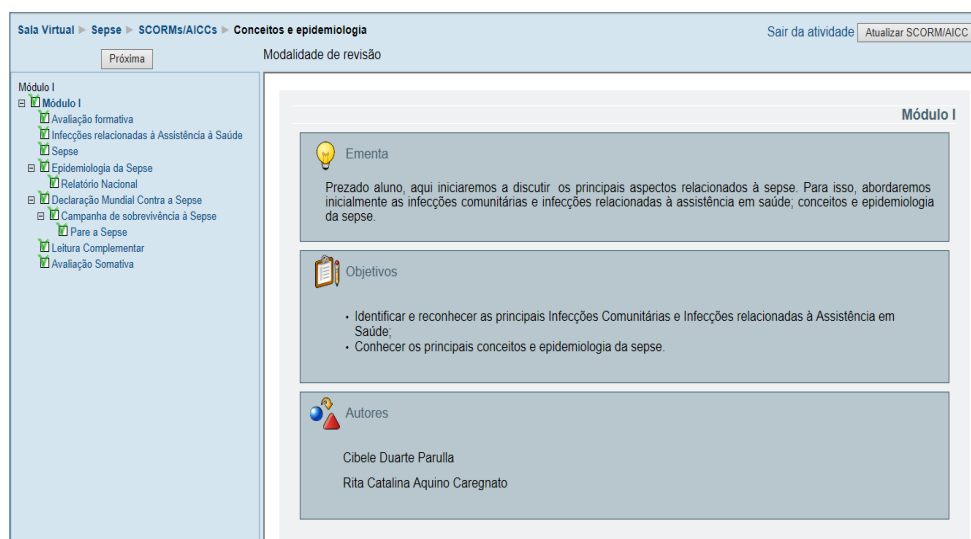


Figura 1. Layout inicial padrão do curso no ambiente virtual.

Tabela 1. Organização dos OAs que compõem o curso EAD, apresentando a temática de cada módulo e seus objetivos principais.

Módulos	Conteúdo	Objetivos
I	Epidemiologia e conceitos	Identificar e reconhecer as principais infecções comunitárias e infecções relacionadas à Assistência em Saúde. Conhecer os principais conceitos e epidemiologia da sepse.
II	SIRS, Sepse, Sepse Grave e Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas (DMOS)	Diferenciar SIRS, Sepse, Sepse Grave e DMOS. Identificar as principais manifestações clínicas relacionadas a SIRS, Sepse, Sepse Grave e DMOS.
III	Diagnóstico	Identificar o impacto sobre os sistemas orgânicos na fase inicial da Sepse. Discutir a importância do controle do foco infeccioso. Conhecer as Diretrizes para tratamento da Sepse Grave; Choque séptico – Abordagem do agente infeccioso – Diagnóstico.
IV	Tratamento	Aprender sobre antibioticoterapia para Sepse. Identificar as principais medidas de suporte hemodinâmico e terapia adjunta no tratamento da Sepse, bem como o tratamento de suporte de Sepse Grave. Conhecer as considerações especiais utilizadas na Pediatria.
V	Avaliação	Aprender de que forma ocorre a abordagem multidisciplinar na Sepse. Relembrar a Campanha de sobrevivência à Sepse. Conhecer o Roteiro de Implementação de Protocolo Assistencial gerenciado para Sepse.
VI	Avaliação	Avaliação final

A terceira fase, de desenvolvimento, compreendeu a criação dos OAs. No início de cada módulo foi criado um layout inicial padrão contendo ementa, objetivos a serem alcançados e autores. Ao final de cada módulo disponibilizou-se uma lista de materiais para leitura complementar, contendo artigos científicos pertinentes e atualizados sobre o assunto desenvolvido.

Foram de grande contribuição as aulas interativas disponibilizadas gratuitamente no site do Instituto Latino-americano de Sepse, sendo que para este curso foram utilizadas as aulas: “Quadro clínico e diagnóstico”, “Avaliação da perfusão tecidual no choque séptico” e, “Tratamento do agente infeccioso”.¹⁰

Quanto à forma de avaliação dos alunos, segundo Caldeira, a avaliação formativa é a que ocorre ao longo do processo de aprendizagem com o objetivo de corrigir falhas ao longo do processo educacional; já a avaliação somativa é aquela que ocorre ao final de um processo, com claros objetivos de mensuração de resultados.¹¹ Dessa forma, em cada módulo, foram desenvolvidas as duas formas de avaliação: formativa e somativa.

As avaliações formativas não atribuem nota ao aluno e foram elaboradas na forma de “Verdadeiro ou Falso”, contendo três questões direcionadas ao aprendizado, proporcionando uma reflexão inicial sobre o tema a ser abordado. As avaliações somativas, que geraram nota ao aluno, foram colocadas sempre no final de cada módulo, utilizando o programa *Hot Potatoes*, o qual possibilita a criação de diferentes exercícios. Também foi utilizado o *SCORM Quiz*, presente no *exeLearning*.

Assim como o *exeLearning*, o *Hot Potatoes* é um software gratuito para *download* (*freeware license*). É um conjunto de seis programas de criação de páginas Web produzido pela equipe de Pesquisa e Desenvolvimento do *Humanities Computing and Media Centre* da Universidade de Victoria, no Canadá. Com eles é possível criar exercícios interativos em linha, de alguns tipos básicos. Os exercícios são páginas *Web standard* usando código

XHTML para a visualização e *Java Script* (*ECMA Script*) para a interatividade.

Na quarta fase, de aplicação, o curso foi programado para ser desenvolvido ao longo de três semanas, sendo disponibilizada a cada semana a apresentação de dois módulos, somando 30 horas de carga horária total. Foram realizados dois cursos: um curso piloto, em janeiro/fevereiro de 2014, e outro, entre setembro e outubro do mesmo ano, para conhecer o aproveitamento dos participantes.

A quinta fase, de avaliação, realizou-se no final do segundo curso. Foi desenvolvida uma escala de Lickert para avaliação da satisfação dos alunos, abrangendo questões referentes ao aproveitamento do curso pelos participantes. O referido instrumento pôde ser acessado na página do curso, via *Moodle*, no último módulo. Para o preenchimento da escala de Lickert bastava ao aluno clicar no link correspondente no Módulo VI (Avaliação). Ao acessar o instrumento e ser informado sobre a pesquisa, o preenchimento deste configurou aceite do aluno em participar deste estudo.

RESULTADOS

O instrumento de avaliação dos participantes do curso abordava três eixos principais: caracterização da amostra; autoavaliação e avaliação do curso. Participaram do curso 57 alunos; porém, o instrumento foi respondido por 42 (X%) alunos. Em relação à caracterização da amostra que respondeu o instrumento avaliativo, constatou-se 95,24% (40) do gênero feminino, faixa etária média de 23 anos e desvio padrão de 4,56 anos, sendo que 90% tinham idade inferior a 30 anos. A maioria (80%) afirmou possuir até 01 ano de experiência profissional.

Quanto à profissão: 75,61% eram acadêmicos, 12,20% enfermeiros, 4,88% fonoaudiólogos, 2,44% farmacêuticos, 2,44% médicos e 2,44% nutricionistas.

Devido à participação de todos os residentes na

edição piloto do curso, apenas 02 participantes possuíam vínculo com a RMS nesta segunda edição.

Em relação à autoavaliação do aluno, as opções de respostas disponíveis no questionário eram: discordo totalmente, discordo, indiferente, concordo e concordo totalmente. Apresentam-se somente os percentuais referentes às opções concordo e concordo totalmente, pois estas obtiveram os maiores e mais significativos valores.

A tabela 2 apresenta as questões que abordavam a autopercepção do aluno quanto ao seu desempenho, considerando as respostas que obtiveram os maiores percentuais.

Tabela 2. Questões referentes à autoavaliação do aluno.

Questões	Concordo e Concordo totalmente	
	%	n
1. Tempo que destinei às tarefas e estudos individuais foi adequado.	88,10	37
2. Busquei soluções alternativas (Internet, revistas, livros e outras) para aprofundar o conhecimento.	90,47	38
3. Contribuí para o desenvolvimento de um trabalho bom e produtivo no curso.	92,85	39
4. Tive iniciativas, resolvendo eventual falta de embasamento para acompanhar o curso.	83,33	35

Referente à Avaliação do curso, a tabela 3 apresenta as questões avaliadas, considerando as respostas que obtiveram os maiores percentuais.

Tabela 3. Questões referentes à avaliação do curso.

Questões	Concordo e Concordo totalmente	
	%	n
1. O desenvolvimento dos conteúdos foi satisfatório.	100	42
2. O material didático disponibilizado foi adequado.	95,24	40
3. A apresentação dos conteúdos virtuais foi de fácil acesso.	92,86	39
4. Este curso despertou meu interesse em aprofundar o conhecimento neste tema.	92,50	37
5. O conteúdo do curso foi importante para minha experiência profissional.	100	42
6. O curso vinculou a teoria à minha prática profissional.	73,81	31
7. Em relação às avaliações realizadas, o curso cumpriu com os objetivos estabelecidos nos módulos.	97,62	41
8. Quando tive algum problema de acesso foi rapidamente resolvido.	90,48	38
9. A carga horária do curso foi adequada.	97,62	38
10. O curso em EAD facilitou o meu aperfeiçoamento profissional.	95,24	40
11. O curso correspondeu às minhas expectativas.	76,19	32

DISCUSSÃO

O maior desafio para o desenvolvimento do presente trabalho foi construir objetos de aprendizagem que de fato fossem relevantes e capazes de atender a demanda da população diferenciada a ser atingida. O curso teve grande procura de diferentes profissionais e acadêmicos da área da saúde, inclusive de outros estados do Brasil, porém o limite de vagas não possibilitou a participação de todos os interessados. Deste modo, pode-se constatar não apenas a dimensão e importância do tema em pauta como também o reconhecimento e prestígio da instituição promotora do curso.

Quanto à caracterização dos sujeitos, destacou-se a predominância do gênero feminino entre os participantes do curso, reforçando a presença da mulher cada vez mais conquistando seu espaço no mercado de trabalho, apresentando nível de escolaridade cada vez maior, inclusive em relação ao gênero masculino.¹²

Verificou-se a participação de grande número de acadêmicos, o que talvez se deva ao vínculo do curso com a universidade e seus docentes, bem como a grande divulgação no ambiente acadêmico, facilitando o acesso e interesse dos alunos em participar do curso. Acredita-se que as práticas pedagógicas ultrapassem os limites da sala de aula para alcançar a ação-reflexão-ação de uma prática ética, crítica, reflexiva e transformadora.¹³

A formação profissional orientada para o trabalho objetiva integrar conhecimentos, habilidades e atitudes necessários ao processo de desenvolvimento profissional e humano, e neste contexto destaca-se a tecnologia digital que vem modificando a maneira de se lidar com o processo de ensino e aprendizagem.¹⁴

Conforme apresentado nas tabelas, no eixo autoavaliação do aluno, os maiores percentuais de concordo ou concordo totalmente estavam entre as afirmações: "busquei soluções alternativas para aprofundar o conhecimento" e "contribuí para o desenvolvimento de um trabalho bom e produtivo no curso". Verificou-se também, no eixo avaliação do curso, a concordância unânime dos alunos nas afirmações: "o desenvolvimento dos conteúdos foi satisfatório" e "o conteúdo do curso foi importante para minha experiência profissional". Deste modo, pode-se inferir que a utilização de ferramentas virtuais facilita o acesso à informação e a interatividade, fatores que podem motivar a participação do aluno em cursos de atualização.¹⁵

A elaboração de material didático digital direcionado aos residentes, preceptores e tutores, contempla as Diretrizes Gerais para os Programas de Residência Multiprofissional e Profissional de Saúde, pois atende a Resolução nº 2, de 13 de abril de 2012, no qual o artigo 5º, item IV determina "promover cenários de aprendizagem" e no artigo 10º, item II determina a "elaboração e execução de projetos de educação permanente em saúde para a equipe de preceptores da instituição executora".¹⁵⁻¹⁶

Ao reconhecer a importância da sua participação no processo ensino-aprendizagem, o aluno formula-se melhor como profissional, adquirindo um perfil coope-

rativo, responsável, com capacidade de decisão e maior participação dentro das instituições de saúde, deste modo a educação a distância (EAD) contribui facilitando o acesso à aprendizagem de um maior número de alunos, uma vez que não existem as limitações físicas de uma sala de aula, possibilitando maior flexibilidade de horários e autonomia do aluno na obtenção dos conhecimentos. Portanto, a educação permanente acontece no cotidiano dos profissionais e das instituições, sendo elaborada a partir de problemas apresentados no cotidiano do trabalho, contribuindo para sua aprimoração, pois leva em conta a vivência profissional do indivíduo.¹⁷

A avaliação de satisfação do aluno contribuiu para que nas próximas edições se possa aprimorar e qualificar o curso, bem como verificar as impressões dos alunos com relação não só ao desenvolvimento do curso, mas também quanto às suas próprias atitudes como alunos e profissionais da saúde frente a esta temática tão relevante. O desenvolvimento e aplicação de um curso sobre sepse para residentes, tutores e acadêmicos, contribuiu para a atualização e capacitação destes profissionais atendendo a legislação e tornando-os aptos ao reconhecimento, diagnóstico e tratamento precoce da sepse. Acredita-se que para as próximas edições possam ser desenvolvidos novos OA de forma a complementar os objetos já desenvolvidos, bem como atualizá-los conforme a realização de novos estudos e *Guidelines* sobre sepse.

Propõe-se que o curso seja aplicado também na forma de educação permanente para profissionais de outras instituições de saúde, visto a relevância do tema "sepse" e a importância da parceria serviço-universidade, indiscutivelmente convergente na qualificação da formação e na assistência em saúde.

REFERÊNCIAS

1. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Velasco CMMO, et al. Nutrição na sepse. *Rev Bras Clin Med*. 2012 [citado 2015 jul 16];10(5):420-6. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n5/a3139.pdf>.
2. Reinhart K, Daniels R, Machado FR. O ônus da sepse: uma chamada em apoio ao Dia Mundial da Sepse 2013. *Rev Bras Ter Intens* 2013 [citado 2015 jul 16];25(1):3-5. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v25n1/02.pdf>.
3. Carvalho RH, Vieira JF, Gontijo-Filho PP, et al. Sepse, sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010 [citado 2015 jul 16];43(5). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000500025&script=sci_arttext.
4. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, et al. PROGRESS Advisory Board. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection* 2009;37(3):222-32. doi: 10.1007/s15010-008-8203-z.
5. Ministério da Saúde (BR). Instituto Latino-americano de Sepse. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Dia Mundial da Sepse [Internet]. São Paulo; 2012 [citado 2014 out 30]. Disponível em: <http://www.diamundialdasepse.com.br/campanha.html>.
6. Bernardina LD, Sallum AMC, Cheregatti AL. Principais choques e distúrbios hemodinâmicos em terapia intensiva. In: Cheregatti AL, Amorim CP. *Enfermagem, Unidade Terapia Intensiva*. São Paulo, SP: Martinari; 2010. p. 397-422.
7. Brasil. Portaria GM/MS nº 1.996, de 20 de agosto de 2007. Dispõe sobre as diretrizes para a implementação da Política Nacional de Educação Permanente em Saúde e dá outras providências. Brasília: Centro de Documentação; 2007 [citado 2015 jul 16]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt1996_20_08_2007.html.
8. Behar PA, Torrezan CAW. Parâmetros para a construção de materiais educacionais digitais do ponto de vista do design pedagógico. In: Behar PA e colaboradores. *Modelos pedagógicos em educação a distância*. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 33-65.
9. Michael M. The ADDIE Model. In: Kovalchick A, Dawson K, editores. *Educational Technology: An Encyclopedia*. Santa Barbara: Copyright by ABC-CLIO; 2003 [citado 2015 jul 16]. p. 1-5. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pfi.4930420508/abstract>.
10. Ministério da Saúde (BR). Instituto Latino-americano de Sepse. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Educação Continuada [Internet]. São Paulo; 2012 [citado 2014 set 14]. Disponível em: <http://www.ilas.org.br/educacao-continuada-curso-e-learning.php>.
11. Caldeira ACM. Avaliação da aprendizagem em meios digitais: novos contextos. In: *Anais do 11º Congresso Internacional de Educação a Distância*; 2004 [citado 2015 jul 16], Salvador, 7-10. Disponível em: <http://www.abed.org.br/congresso2004/por/htm/033-TC-A4.htm>.
12. Probst RE. A evolução da mulher no mercado de trabalho [Internet]. Instituto Catarinense de Pós-Graduação-ICPG; 2012 [citado 2014 out 30]. Disponível em: <http://www.posuniasselvi.com.br/artigos/rev02-05.pdf>.
13. Mitre SM, Batista RS, Mendonça JMG, et al. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem na formação profissional em saúde: debates atuais. *Ciêns Saúde Col* 2008;13(1):2133-43.
14. Feital AAB. Na tecedura da rede mais um nó se faz presente: a formação continuada do professor para o uso do (a) computador/internet na escola [dissertação]. Juiz de Fora (MG): Universidade Federal de Juiz de Fora; 2006 [citado 2015 jul 16]. Disponível em: <http://www.ufjf.br/ppge/files/2009/07/dissertacao-andreia.pdf>.
15. Rodrigues RF. Ambiente interativo e heurístico de aprendizagem – AIHA [dissertação]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2004 [citado 2015 jul 16]. Disponível em: <http://www.cinted.ufrgs.br/ciclo3/af/08-aiha.pdf>.
16. Brasil. Resolução nº 2, de 13 de abril de 2012. Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde. Diretrizes Gerais para os Programas de Residência Multiprofissional e em Profissional de Saúde. Diário Oficial da União. 2012 [citado 2015 jul 16]. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=15448&tmpl=component&format=raw&Itemid=.
17. Oliveira MAN. Educação à Distância como estratégia para a educação permanente: possibilidades e desafios *Rev Bras Enferm* 2007 [citado 2015 jul 16];60(5):585-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v60n5/v60n5a19.pdf>.

ARTIGO ORIGINAL

Aspectos socioambientais associados à ocorrência de dengue em um município do estado do Mato Grosso

Socioenvironmental aspects associated with the occurrence of dengue fever in a Municipality of the State of Mato Grosso

Bárbara Pellissari¹, Antonio Marcos Moreira Aguiar², Mônia Maia Lima², Wagner Izidoro Brito³

¹Prefeitura Municipal de Primavera do Leste, Primavera do Leste, MT, Brasil.

²Faculdade de Ciências Humanas, Biológicas e da Saúde de Primavera do Leste, Primavera do Leste, MT, Brasil.

³Hospital Universitário Júlio Muller Cuiabá. Cuiabá, MT, Brasil.

Recebido em: 15/07/2015

Aceito em: 11/11/2015

Disponível online: 24/03/16

marcokiau@gmail.com

DESCRIPTORES

Dengue;
Vigilância Epidemiológica;
Prevenção Primária.

KEYWORDS

Dengue;
Epidemiological Surveillance;
Primary prevention.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A dengue apresenta-se como um dos problemas mais significativos do mundo em relação à saúde pública. Sua expansão geodemográfica entre as unidades federadas do Brasil preocupam as autoridades sanitárias e profissionais de saúde. O Brasil é um país de clima tropical, com variações pluviométricas heterogêneas de acordo com cada região, o que pode influenciar direto a prevalência deste agravo em âmbito sistêmico. Considerando o exposto, o objetivo do presente estudo foi analisar a relação dos aspectos socioambientais com os casos de dengue no município de Primavera do Leste/MT entre os anos de 2010 a 2012. **Métodos:** Pesquisa quantitativa, de característica descritiva e transversal, realizada a partir de dados secundários obtidos através de Sistemas de Informação de Agravos Notificáveis, Sistema de Informação de Febre Amarela e do Instituto Mato-Grossense do Algodão. **Resultados:** O acúmulo e lixo ao redor dos domicílios foi um ponto relevante detectado no estudo, assim como o predomínio de depósitos artificiais passíveis de remoção/proteção no peri-domicílio que apontou ter valor no índice de infestação do vetor, o que leva a indicar maior influência das condicionantes sociais, que pode estar associado com aspectos de hábitos culturais da população. **Conclusão:** Não foi possível associar o aumento ou a redução dos números de casos com os fatores climáticos, já que praticamente não ocorreu variação de temperatura e pluviosidade. O estudo mostrou ser relevante levar em consideração os aspectos culturais da população de cada região, já que as formas de controle da dengue estão intrinsecamente ligadas às variáveis socioambientais.

ABSTRACT

Background and Objectives: Dengue is one of the world's most significant problems regarding public health. Its geodemographic expansion among the federal units of Brazil is of concern to health authorities and health professionals. Brazil has a tropical climate with heterogeneous rainfall, which varies according to each region and can directly influence the prevalence of this disease in the systemic context. Considering the above, the aim of this study was to analyze the association between social and environmental aspects with dengue cases in the city of Primavera do Leste, state of Mato Grosso, between the years 2010 to 2012. **Methods:** A quantitative, descriptive and cross-sectional study was carried out based on secondary data obtained from the Notifiable Disease Information System, Yellow Fever Information System and Instituto Mato Grossense do Algodão. **Results:** litter accumulation around the households was an important point detected in the study, as well as the predominance of artificial deposits subject to removal/protection in the peri-domicile area, which showed significance for the vector infestation rate, leading to the indication of a higher influence of social status; that may be associated with aspects of the population's cultural habits. **Conclusion:** It was not possible to associate the increase or decrease in the number of cases with the weather conditions, as there were almost no variations in temperature and rainfall. The study showed to be relevant by taking into account the cultural aspects of the population of each region, as dengue control forms are intrinsically associated to socioenvironmental variables.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(1):12-17, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: PELLISSARI, Bárbara Pellissari et al. Aspectos socioambientais associados à ocorrência de dengue em um município do estado do Mato Grosso. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, mar. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6330>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.6330>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

INTRODUÇÃO

Atualmente a dengue é o mais importante agravo em relação às zoonoses que afetam o homem, estabelecendo um grave problema de saúde pública, sobretudo em países de clima tropical como o Brasil, nos quais as condições do ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do principal transmissor da doença: o *Aedes aegypti*.¹

A dengue é uma grande preocupação para a saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 50-100.000.000 infecções de dengue ocorram a cada ano e que quase metade da população do mundo vive em países onde a dengue é endêmica. A dengue é uma preocupação global, com um aumento constante do número de países. Atualmente, aproximadamente 75% da população mundial exposta a dengue encontram-se na região da Ásia-Pacífico.²

A infecção pelo vírus da dengue causa uma doença de amplo espectro clínico, incluindo desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Na apresentação clássica, a primeira manifestação é a febre, geralmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto, associada à cefaléia, adinamia, mialgias, artralgias, dor retro-orbitária. O exantema clássico, presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, não poupando plantas de pés e mãos, podendo apresentar-se sob outras formas com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre.³

Condicionantes sociais e ambientais como saneamento precário, urbanização descontrolada, produção exacerbada de lixo, acúmulo de lixo no peri-domicílio, grande deslocamento populacional, população acomodada, clima tropical, chuvas intensas e altas temperaturas, podem contribuir para o aumento da prevalência da dengue no território nacional.⁴

Considerando a prevalência deste agravo no cenário nacional e suas implicações no sistema de saúde e sociedade, a presente pesquisa assume um caráter epidemiológico relevante, pois teve por objetivo analisar os aspectos socioambientais associados à ocorrência de dengue no município de Primavera do Leste entre os anos de 2010 a 2012. Torna-se relevante ressaltar que as informações demonstradas neste estudo poderão servir de subsídios para o gestor, equipes técnicas e profissionais da área da saúde com relação o comportamento da dengue em nível local.

MÉTODOS

A presente pesquisa foi realizada no município Primavera do Leste, MT, situado na região sudeste do Estado de Mato Grosso a 230 km da capital Cuiabá - MT, com uma população estimada em 52.066 habitantes.⁵

Estudo epidemiológico, quantitativo, de característica descritiva e transversal, realizado a partir de dados

secundários do Sistema de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN). As condições climáticas de pluviometria, temperatura média, índice de infestação vetorial e dos tipos de depósitos/criadouros foram avaliadas para fazer possíveis associações com o número de casos de dengue entre os anos de 2010 a 2012.

Os índices de infestação do vetor, os depósitos predominantes de lixo e os dados climáticos foram compilados respectivamente do Sistema de Informação de Febre Amarela e Dengue (SISFAD), e pelo Instituto Mato-Grossense do Algodão (IMAMT). Os dados pluviométricos e de temperatura, obtidos junto ao IMAMT, foram trabalhados de maneira estatística por meio de média anual, com visualizações e análises através de gráficos.

Com relação aos tipos de criadouros, estes são classificados em grupos de cinco, permitindo conhecer a importância epidemiológica e o dimensionamento das ações de controle vetorial. O grupo A está relacionado com a forma do armazenamento da água para a população, como cisterna, sistema de captação, caixas-d'água e tambores. O grupo B está relacionado aos depósitos móveis, como pratos, garrafas, pingadeiras, depósitos de construção e bebedouros em geral.

O grupo C diz respeito aos depósitos fixos, como borracharias, tanques em obras, calhas, lajes, cacos de vidros em muros, sanitários em desuso e piscinas não tratadas. O grupo D são aqueles passíveis de remoção, como pneus, sucatas em pátios (ferroviários, porto), recipientes plásticos, garrafas, latas, entulhos e ferro-velho. O grupo E são os naturais, como os restos de animais (carcaças), axilas de folhas, buracos de árvores e em rochas.⁶

As informações compiladas foram tabuladas com auxílio da versão 2007 do programa Excel®. Por se trata de um estudo com dados secundários e sem prejuízos a terceiros, não foi necessário o envio para a apreciação do Comitê de Ética.

RESULTADOS

Entre os anos de 2010 a 2012 foram notificados no município de Primavera do Leste 2.589 casos de dengue, apresentando um coeficiente de 47,67/1.000 habitantes no ano de 2010 (Figura 1).

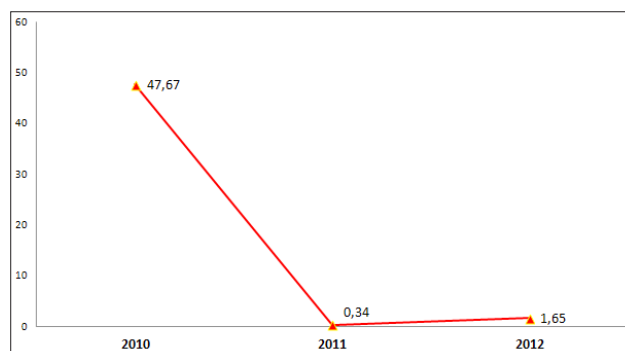


Figura 1. Coeficiente de incidência de dengue no município de Primavera do Leste – MT, entre os anos de 2010 a 2012, por mil habitantes. Brasil, 2015

Com relação a ocorrência de casos de dengue em relação às variações climáticas, foi possível observar que a variação de temperatura média anual nos períodos estudados ficou em torno de 23°C a 24°C, sendo um pouco maior em 2010 (23,8°C). A variável pluviométrica não apresentou diferença significativa, oscilando entre 136,4mm a 158,2mm. A temperatura e pluviometria tiveram pouca importância para serem considerados condicionantes em relação ao número de casos de dengue (Figura 2).

No que concerne o Índice de Infestação Vetorial,

o ano de 2010 apresentou dados que se apresentam acima dos padrões epidemiológicos recomendados pelo Ministério da Saúde (2,78%), apresentando uma redução de (0,88%), no ano de 2011 (Figura 3).

Nesta pesquisa foi possível observar que prevaleceu os criadouros classificados no grupo D, que são aqueles depósitos passíveis de remoção/proteção recipientes descartáveis como plásticos, latinhas, sucatas, ferro-velho, entulhos e, também, materiais rodantes como pneus (Figura 4).

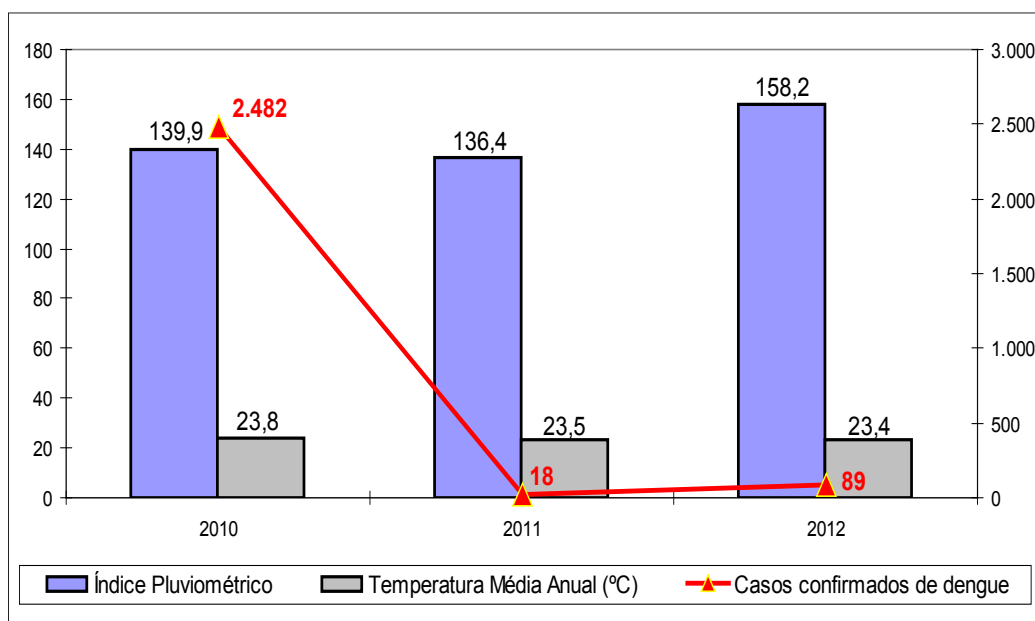


Figura 2. Descrição do número de casos de dengue segundo o índice pluviométrico e temperatura média anual, entre nos anos de 2010 a 2012, Primavera do Leste - MT. Brasil, 2015

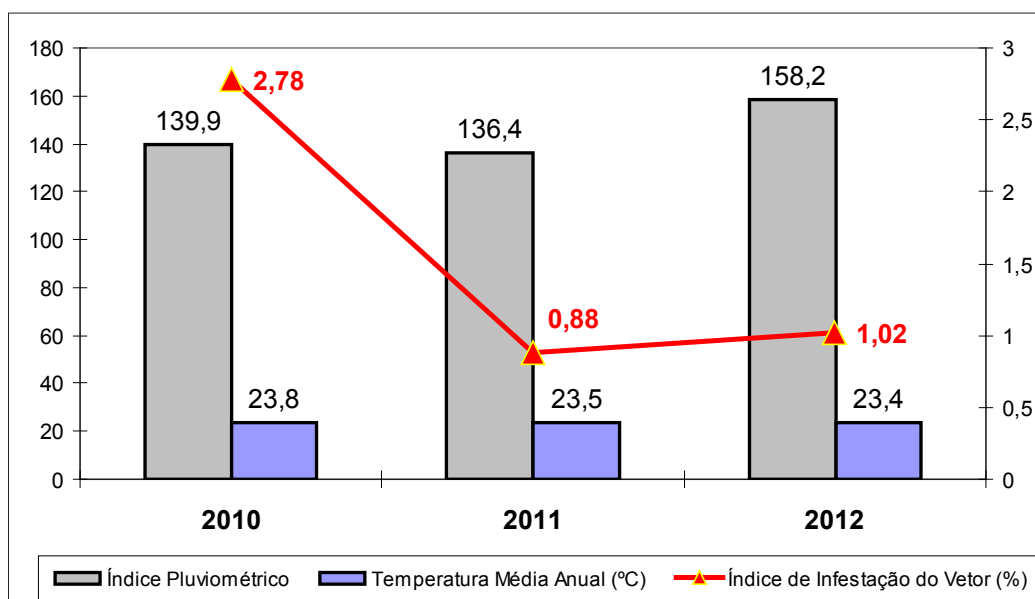


Figura 3. Índice de infestação vetorial entre os anos de 2010 a 2012, relacionado ao índice pluviométrico e temperatura média anual, Primavera do Leste/MT, Brasil, 2015.

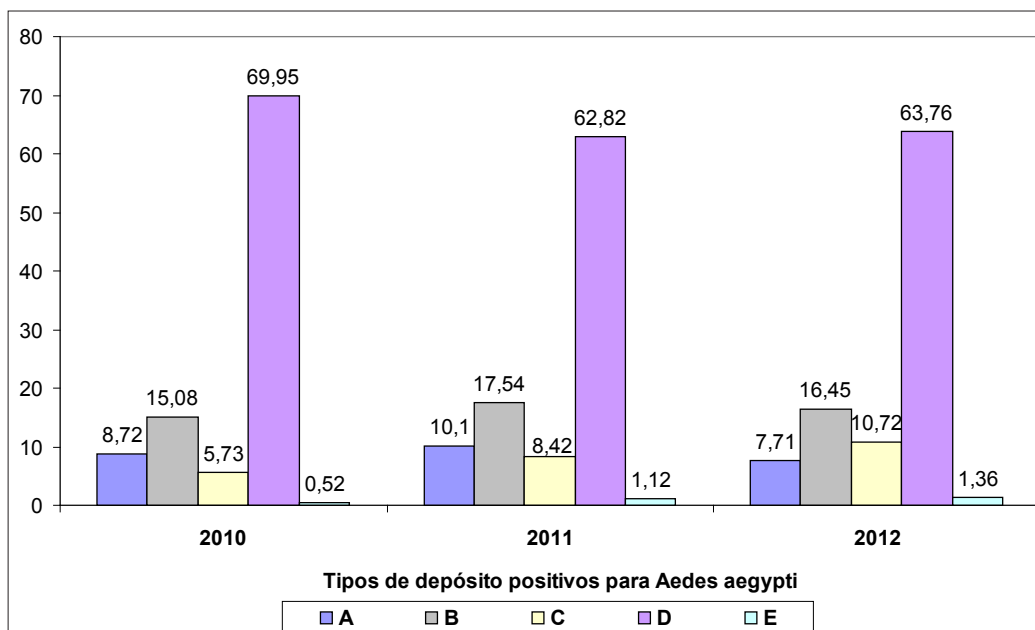


Figura 4. Relação dos Depósitos positivos para *Aedes aegypti* no município de Primavera do Leste/MT, entre os anos de 2010 a 2012. Brasil, 2015.

DISCUSSÃO

No município de Belo Horizonte, foi desenvolvido uma pesquisa sobre padrão de distribuição da dengue verificou que entre os anos de 2001 e 2010, onde as taxas de incidência de dengue mensais mostraram uma significância estatística com relação a precipitação ($r=0,36$, $P=0,00006$) e a temperatura mínima mensal ($r=0,29$, $P=0,001$). Observou-se também que os surtos de dengue ocorreram durante os meses de janeiro a maio, período de maior precipitação e umidade.⁷

A situação atual do dengue no Brasil é preocupante e reflete um complexo contexto em que se inserem ações do poder público e da sociedade em geral, e é necessário pensar na contribuição da população como efetiva e permanente, devido à complexidade da biologia do vetor e sua capacidade de adaptação ao ambiente.⁸

As variáveis climáticas de pluviosidade e temperatura são fatores condicionantes para a variação de casos e produzem um efeito na dinâmica de doenças vetoriais. Para a dengue e outras doenças vetoriais raramente o clima é o principal determinante para sua prevalência ou distribuição.⁹

Estudos já associam o índice vetorial e a existência maciça de recipientes depositados em áreas abertas, fatores determinantes para a elevação da população de mosquito. Do mesmo modo, quando os índices são menores, as chances de estar relacionado à melhor adesão da população em não acumular recipientes ao redor dos imóveis são maiores, contribuindo para a redução do índice de infestação do vetor.¹⁰

Estudos sobre o comportamento epidemiológico da dengue no estado do Tocantins não encontraram correlação significativa entre a precipitação pluviométrica

média e o coeficiente de incidência, como também não houve correlação significativa entre a temperatura e o coeficiente de incidência, em ambas as estações. Todavia, a incidência da doença foi maior no período chuvoso.⁶

Uma pesquisa realizada no município de Santa Bárbara do Oeste – SP evidenciou que no ano de 2010 foi possível detectar a circulação de dois sorotipos da doença, DEN- 1 e DEN-2. Este fato culminou na maior epidemia de dengue ocorrida na cidade, totalizando 1.172 casos, sendo 1.133 autóctones e 39 importados, com uma incidência de 6,506 por 1.000 habitantes.¹¹

A melhor maneira de controlar o aumento de casos de dengue é combatendo os criadouros dos mosquitos, através de campanhas de eliminação de criadouros e conscientização da população das áreas afetadas e de risco, vez que não há até o presente momento nenhuma vacina ou medicamento específico para a doença.¹²

Um trabalho realizado sobre vulnerabilidade geoespacial a partir de variáveis termopluviométricas no município de João Pessoa – PB entre os anos de 2007 a 2011 demonstrou que a influência positiva das altas temperaturas sobre a vida dos vetores não ficou evidenciada, devido a elevada infestação para o *Aedes aegypti* com médias mensais na cidade.¹³ Trabalhos realizados no município de São José do Rio Preto evidenciaram que a precipitação pluviométrica e a temperatura não foram significativas, fato que não permitiu afirmar que o índice de infestação vetorial esteja ligado às condições climáticas, mas sim à quantidade de depósitos espalhados em peridomicílio.⁴

O município de Coari – AM demonstrou que os municípios mais afetados foram aqueles que residiam em bairros localizados próximos a igarapés, lagos e em processo de habitação recente e desordenada.¹² Análises

sobre a ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil evidenciou que os fatores meteorológicos como temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade mencionados nos diversos estudos influenciaram a dinâmica do vetor, bem como os picos das epidemias da dengue no Brasil, independente do compartimento climático. A ocorrência do agravo está associada à elevação dos índices pluviométricos e às variações de temperatura, principalmente no primeiro semestre de cada ano.¹⁴

Dados obtidos por pesquisas demonstram que variáveis relacionadas ao aspecto social, 97,7% dos municípios possuem acesso ao serviço de coleta de lixo. Entretanto, o acúmulo de lixo ao redor das residências, com a presença de recipientes artificiais expostos favorece o hábito cultural da população, que se acostumou em aglomerar estes tipos de materiais, mesmo com a existência da coleta regular.⁵

Ressalta-se que o vetor possui características específicas, entre as quais a preferência por ambientes intra e peridomicílio, nos quais encontra alimento e possibilidades de criadouros artificiais, especialmente os abandonados à céu aberto. Em uma pesquisa realizada no Estado de São Paulo, ficou demonstrado que 90% dos recipientes de focos do vetor eram de depósitos artificiais encontrados no peridomicílio.¹⁵ Da mesma forma, verifica-se que as investigações feitas em Primavera do Leste também apresentam resultados parecidos, com predominância dos mesmos depósitos.¹⁰

O conhecimento da distribuição geográfica da dengue é essencial para a compreensão da sua contribuição para a morbidade global e fardos de mortalidade, na determinação de recursos disponíveis para o controle da dengue e na avaliação do impacto dessas atividades em nível internacional. Além disso, as estimativas e distribuições de infecção inaparente formam um requisito fundamental para avaliar a vigilância clínica, demandas e estratégias futuras.¹⁴

Para reduzir ou prevenir a transmissão do vírus da dengue não há atualmente nenhuma alternativa ao controle do vetor. A maioria dos países endêmicos tem um componente de controle de vetores da dengue e programas de prevenção, mas sua entrega por profissionais de saúde pública é frequentemente insuficiente, ineficaz ou ambos.¹⁷

Pesquisas evidenciaram que a probabilidade de ter dengue grave era 5,2 vezes mais elevada em famílias que tinham pelo menos três reservatórios de grande capacidade que estavam sem tampa ou inadequadamente selados (tanques de água, poços, tambores, cimento tanques, cisternas e piscinas), que são consideradas potenciais locais de reprodução com maior produtividade para alado formas de *Aedes aegypti* ($p=0,01$).¹⁸

A co-responsabilização das ações de controle do vetor, a mobilização social, o emprego de ferramentas tecnológicas de monitoramento das áreas de risco de transmissão e a capacitação dos profissionais envolvidos no atendimento dos pacientes, são estratégias fundamentais para a minimização dos riscos de epidêmicos e de vida à que a população está submetida, no que diz respeito às infecções por dengue.¹¹

Incorporar atividades de controle da dengue deve ser uma opção considerada pelos administradores, para que possa contribuir diretamente para a integração os programas, fortalecendo a integralidade das ações primárias em saúde, princípio estruturante da saúde pública.¹⁹

Através da realização deste estudo, foi possível observar que a dengue continua apresentando números que preocupam as autoridades sanitárias no contexto nacional. É uma doença que apresenta variações sazonais anuais, podendo comprometer diretamente a qualidade de vida e a saúde da população. Entende-se que novos estudos sejam realizados na área, com o intuito de aprimorar o processo de monitoramento deste agravo no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Freitas RMR, Celeste SA, Maria CM. Estratégia Intersetorial para o Controle da Dengue em Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil. *Revista Saúde Soc* [Internet] 2011 [citado 2015 jul 05];20(3):773-785. doi: 10.1590/S0104-12902011000300020
2. WHO. World Health Organization. GLOBAL STRATEGY FOR DENGUE PREVENTION AND CONTROL 2012-2020. Geneva: World Health Organization, 2012.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. 4ª ed. Brasília, Ministério da Saúde, 2013.
4. Scandar SAS. Análise espacial da distribuição dos casos de dengue e a relação com fatores entomológicos, ambientais e socioeconômicos no município de São José do Rio Preto/SP. [tese] São Paulo. Universidade de São José do Rio Preto, 2007.
5. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Internet] Brasília [citado 2015 jun 20]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat>.
6. Ministério da Saúde (BR); Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Diagnóstico Rápido nos municípios para Vigilância Entomológica do *Aedes Aegypti* no Brasil. Ministério da Saúde, 2005.
7. Pessanha JEMP, Caiaffa WT, Almeida MCM, et al. *Journal of Tropical Medicine* [Internet] 2012 [citado 2015 jul 20]. doi: 10.1155/2012/760951.
8. Evangelista LSM, Oliveira FLL, Gonçalves LMF. Aspectos Epidemiológicos do Dengue no Município de Teresina, Piauí. *BEPA* 2012;9(103):32-39.
9. Ministério da Saúde (BR); Organização Pan-Americana da Saúde. Mudanças climáticas e ambientais e seus efeitos na saúde: cenários e incertezas para o Brasil. Brasília, Ministério da Saúde, 2008.
10. Oliveira MA. Condicionantes socioambientais urbanos associados à ocorrência de Dengue no município de Araraquara. [Tese] Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2012.
11. Piovezan R, Rosa SL, Pensuti M, et al. Estudo epidemiológico dos casos de dengue no município de Santa Bárbara d'Oeste/SP – 2010. *BEPA* 2012;9(104):4-13.
12. Costa AG, Santos JD, Conceição JKT, et al. Dengue: aspectos

- epidemiológicos e o primeiro surto ocorrido na região do Médio Solimões, Coari, Estado do Amazonas, no período de 2008 a 2009. *Rev da Soc Bras Med Trop* 2011;44(4):471-474.
13. Silva RM, Silva AM, Chaves JJS. Vulnerabilidade Espacial da Dengue e sua Relação com a Variabilidade Termopluriométrica em João Pessoa – PB. *Hygeia* 2014;10(18):177–189.
 14. Viana DV, Ignotti E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. *Rev Bras Epidemiol* 2013;16(2):240-56.
 15. Pereira M. Produtividade e habitats larvários de *Aedes aegypti* em Santos/SP. [tese] São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2001.
 16. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. [Internet] 2013 [citado 2015 jul 20]496:504-507. doi: 10.1038/nature12060.
 17. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* [Internet] 2010 [citado 2015 jul 20]8(12 0):S7–16. doi: 10.1038/nrmicro2460.
 18. Gibson G, Santos RS, Honório NA, et al. Conditions of the household and peridomicile and severe dengue: a casecontrol study in Brazil. [Internet] 2013 [citado 2015 jul. 2015]4:22110. doi: 10.3402/iee.v4.22110.
 19. Cazola LHO, Tamaki EM, Pontes ERJC, et al. The incorporation of activities to control dengue by community health agents. *Rev Saúde Pú* 2014;48(1):113-122. doi: 10.1590/S0034-8910.2014048004687.

ARTIGO ORIGINAL

Fatores associados com a resistência a ciprofloxacina e levofloxacina em bacilos Gram-negativos isolados de infecções do trato urinário

Factors associated with resistance to ciprofloxacin and levofloxacin in Gram-negative isolates from urinary tract infections

Lisiane Martins Volcão¹, Juliano Pereira Lacava¹, Ivy Bastos Ramis¹, Daniela Fernandes Ramos², Gustavo Souto Damati³, Carla Vitola Gonçalves², Pedro Eduardo Almeida da Silva¹, Andrea von Groll¹

¹Universidade Federal de Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil.

²Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

³Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr., Rio Grande, RS, Brasil.

Recebido em: 28/09/2015

Aceito em: 01/12/2015

Disponível online: 24/03/16

avongrol@hotmail.com

DESCRIPTORIOS

Bactérias;
Fluoroquinolonas;
Infecção Hospitalar.

KEYWORDS

Bacteria;
Fluoroquinolones;
Cross Infection.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: As fluoroquinolonas representam uma classe de antimicrobianos que é frequentemente prescrita no tratamento de infecções do trato urinário (ITU), tanto de origem hospitalar como originárias da comunidade. Este estudo tem como objetivo, determinar a frequência de resistência à ciprofloxacina e levofloxacina, além de seus fatores associados em bacilos Gram-negativos (BGN) isolados de pacientes com ITU em um hospital no Sul do Brasil. **Métodos:** foi realizado um estudo transversal e analítico, baseado em casos de infecções do trato urinário causadas por bactérias gram-negativas provenientes de pacientes atendidos no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. em Rio Grande/RS, de agosto de 2012 a julho 2013. Foram analisadas variáveis independentes como idade, sexo, origem da infecção e características dos isolados clínicos bacterianos. **Resultados:** Dos 562 BGN isolados e analisados, foi encontrada uma frequência de resistência à ciprofloxacina e à levofloxacina de 25,5 e 23,3%, respectivamente, 62,6% de origem comunitária e 59% de origem hospitalar. Os fatores de risco associados à resistência a ciprofloxacina e levofloxacina, foram pacientes do gênero masculino, infecções adquiridas no ambiente hospitalar, com maior tempo de internação, e a presença de β -lactamases de espectro estendido (ESBL) nos isolados clínicos. **Conclusões:** Os resultados mostraram uma forte associação da resistência bacteriana de BGN com a permanência no ambiente hospitalar e a presença de ESBL. A fim de controlar a resistência antimicrobiana e a redução nos custos em saúde pública torna-se necessário que os hospitais tenham uma forte política de vigilância contínua do uso e da resistência de antibióticos.

ABSTRACT

Background and Objectives: Fluoroquinolones represent a class of antimicrobial agents that is often prescribed to treat urinary tract infections (UTI), both nosocomial ones and those originating in the community. This study aims to determine the frequency of resistance to ciprofloxacin and levofloxacin and its associated factors in Gram-negative bacilli (GNB) isolated from patients with urinary tract infection in a hospital in southern Brazil. **Methods:** A cross-sectional analytical study was carried out, based on cases of urinary tract infections caused by gram-negative bacteria in patients treated at Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. in Rio Grande, state of Rio Grande do Sul, Brazil, from August 2012 to July 2013. Independent variables such as age, gender, infection origin and characteristics of the clinical and bacterial isolates were analyzed. **Results:** The resistance rate to ciprofloxacin and levofloxacin was 25.5 and 23.3%, respectively in the 562 BGN isolates

R. Epidemiol. Control. Infec., Santa Cruz do Sul, 6(1):18-23, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: VOLCÃO, Lisiane Martins et al. Fatores associados com a resistência a ciprofloxacina e levofloxacina em bacilos gram-negativos isolados de infecções do trato urinário. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, mar. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6574>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.6574>.



that were analyzed, of which 62.6% were originated in community and 59% were nosocomial infections. Risk factors associated with resistance to ciprofloxacin and levofloxacin were male gender, infections acquired in the hospital environment, those with longer hospital stay, and the presence of extended spectrum β -lactamase (ESBL) in the clinical isolates. **Conclusions:** The results showed a strong association of GNB bacterial resistance with the permanence at the hospital environment and the presence of ESBL. In order to control antimicrobial resistance and reduce public health costs, it becomes necessary for hospitals to have a strong and continuous surveillance policy of antibiotic use and resistance.

INTRODUCTION

Urinary tract infections (UTIs) are clinically very relevant because they are among the most frequent causes of medical appointments and nosocomial infections, and they often result in an extended hospital stay and a consequent increase in health care costs.¹ The UTIs initiate when potential urinary pathogens originating from intestinal microbiota and in some cases from vagina are able to achieve the urinary system. These colonize the periurethral mucosa and ascend through the urethra to the bladder, being able to reach the ureters and kidneys.^{2,3}

Taking into account regional variations, UTIs are primarily caused by gram-negative bacilli (GNB) bacteria, including *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. and *Proteus* spp.; these bacteria account for up to 70-80% of community-acquired cases.⁴ Therapies for these infections generally start before the results of the microbiological diagnosis are obtained, and empirical treatments are indicated in accordance with protocols based on the antimicrobial (ATM) activity spectrum and published studies of resistance standards.⁵ Fluoroquinolones (FQ's) are one of the most commonly used ATMs for the treatment of UTIs acquired both in the community and in the hospital. However, studies have shown increased resistance to FQ's following its extensive use for the treatment of many infections in humans.⁶

GNB have shown resistance to multiple classes of antibiotics, including β -lactams, which reduces the therapeutic options and the infection control.⁷ Higher rates of quinolone and FQ's resistance may be found in ESBL-producing strains like *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae*, and continues to increase at alarming rates.⁸ It is important also to point out that increasing bacterial resistance has major implications for urological practice, particularly in relation to catheter-associated UTIs and urological surgery.⁸

Understanding the incidence of bacterial resistance to FQs that are often used in the clinic, such as ciprofloxacin and levofloxacin, and the epidemiological factors associated with this resistance could inform rational therapy prescription and public control programs regarding ATM use. In this sense, this study aimed to determine the frequency of resistance and the factors associated with resistance to ciprofloxacin and levofloxacin in GNB isolated from patients with UTIs of hospital or community origin.

METHODS

It was performed a transversal, observational and

analytical study of cases of UTI in patients treated at the Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr. in Rio Grande, Rio Grande do Sul between August 2012 and July 2013. The study used the following inclusion criteria: patients with a GNB urinary tract infection from whom samples were obtained and tested for susceptibility to FQ's. Patients were excluded if samples of their infections were not obtained or if there was a lack of sample data.

Microbiological analysis

The bacterial identification, assessment of susceptibility to ciprofloxacin and levofloxacin, and identification of extended-spectrum β -lactamases (ESBL) were performed using the Phoenix BD™ Diagnostic System following the manufacturer's standards. Urine samples were sent to the Analyzes Clinics Laboratory of HU-FURG and were plated on blood agar (or CLED agar when blood agar was not available) and MacConkey agar. After the incubation period (35° C for 18 to 24 hours), the colonies were quantified to determine if a UTI was present, and biochemical methods were used to characterize the bacterial species. To determine the susceptibility profile to ciprofloxacin and levofloxacin, 25 μ l of standardized solution ID was transferred to TSA broth, and the solution was poured into the combined panel Phoenix compartment. This system was also used to check for resistance due to the presence of ESBLs by inoculating individual wells containing different concentrations of the following individual drugs and combinations: ceftazidime, cefpodoxime, ceftazidime plus clavulanic acid, clavulanic acid plus cefotaxime and clavulanic acid plus ceftriaxone. When the Phoenix system was not available, bacterial identification was performed using biochemical tests, and ciprofloxacin susceptibility testing was performed using the disk diffusion method.

Patient data were obtained from the hospital computer systems. It was evaluated the patient care sectors in the hospital and divided the patients into outpatients, emergency and hospitalized adults. To characterize the source of the infection, patients with UTIs beginning after 72 hours of hospitalization were considered of nosocomial origin; infections occurring prior to this time were considered to have originated in the community.⁹

For sample calculations, it was used a prevalence of 26% for resistance to ciprofloxacin and 28% for resistance to levofloxacin, with a sampling error of 24% and 27%, respectively. The necessary sample sizes with an increase of 5% to account for patient loss were 424 samples for ciprofloxacin and 514 samples for levofloxacin. Consistency analysis was performed by creating and categorizing variables and verifying frequencies in SPSS 17.0. Resistance

to ciprofloxacin and levofloxacin was used as a dependent variable, and the following independent variables were considered: demographic data (age and gender), characteristics of the UTI (type of infection, the sample source, location and length of hospitalization) and features of the bacterial strains (species and presence or absence of ESBL). To compare the proportions, achi-square X^2 test was used at the 95% significance level. After obtaining the prevalence ratios (PR) and their respective confidence intervals (95% CI), the variables with $p \leq 0.20$ were included in the multivariate analysis. Poisson regression with robust adjustment of variance was used in the following hierarchical levels: age and gender, type of infection, the sample source, location and length of stay, bacterial species and the presence or absence of ESBL. Variables with $p \leq 0.05$ were considered significant.

Ethical aspects

This research followed the precepts introduced by Resolution 466/12 of Conselho Nacional de Saúde, which regulates research involving humans, and our study was approved by the Ethical Committee (Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde - CEPAS) of FURG (number n° 85/2013).

RESULTS

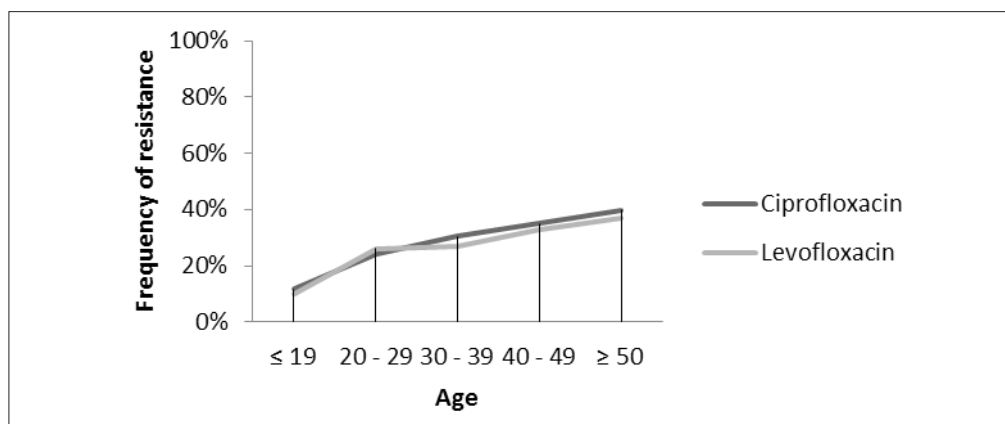
Samples were obtained from 562 cases of UTI caused by GNB; of these patients, 427 (76%) were females and 133 (24%) were male. Regarding age, 300 (53%) patients were older than 50 years. The majority of the infections originated in the community ($n = 439$), and 123 cases were characterized as nosocomial infections. Regarding the etiologic agents, *E. coli* was the most commonly isolated gram-negative microorganism, present in 375 samples, followed by *Klebsiella* spp. and the CESP group species (*Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. and *Providencia* spp.). *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. and other bacterial species (*Aeromonas hydrophila*, *Aero-*

monas caviae, *Shigella flexneri* and *Pantoea agglomerans*) were isolated less frequently.

The overall frequency of ciprofloxacin resistance was 33.6% (Table 1). Patients who were 50 years of age or older were three times more likely to have an infection that was resistant to this antibiotic (Graphic 1). The analysis showed a significant difference when we analyzed the resistance frequencies of the strains according to the patient gender. Male patients had a frequency of 60.2% ciprofloxacin resistance and were twice as likely to acquire resistant strains compared to female patients. UTIs acquired in the community had a resistance prevalence of 25.5%, whereas more than 60% of the infections acquired in the hospital were resistant. Of the samples analyzed, more than 50% of the strains resistant to ciprofloxacin (PR 2.33; 95% CI: 1.41 – 3.83) were obtained from interned adults and cases treated at emergency rooms (PR 1.66; 95%CI: 1.46 – 4.56).

Hospitalization periods of seven days or more were also associated with resistance; patients hospitalized for this time were almost three times more likely to acquire bacterial species resistant to ciprofloxacin than patients hospitalized for shorter lengths of time. About the bacterial species, the adjusted analysis found high ciprofloxacin resistance rates in *Pseudomonas aeruginosa* (58.3%) and *Acinetobacter baumannii* (75%), even this species has not presented a significant difference. The presence of ESBLs in gram-negative bacterial species was the primary factor associated with resistance. The strains that produced this enzyme were fourteen times more likely to be resistant to ciprofloxacin.

The total percentage of levofloxacin-resistant isolates was 31.2% (Table 1). Age was not a risk factor for resistance, however, a linear trend of increased resistance to both ATMs with increasing age was observed. Males had a levofloxacin resistance rate (55.1%) that was twice that of females (24.2%). The sample origin was associated with levofloxacin resistance. Samples from hospital infections were three times more likely to be resistant to levofloxacin (PR: 2.42; CI95%: 1.43 -4.10) and ciprofloxacin; more than 50% of the samples from hospitalized adults



Graph 1. Frequencies of gram-negative bacilli resistance to ciprofloxacin and levofloxacin relative to patient age.

Table 1. Ciprofloxacin and levofloxacin resistance prevalence, gross and adjusted analysis of associated factors in Rio Grande, 2013.

Variables (n ^{CIP}) (n ^{LEV})	%	Analysis PR (CI95%) Ciprofloxacin		%	Analysis PR (CI95%) Levofloxacin	
		Unadjusted	Adjusted		Unadjusted	Adjusted
Age (562) (546)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.105		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.208
≤ 19 years (60) (60)	11.7	1	1	10.0	1	1
20 – 29 years (50) (50)	24	2.06 (0.88-4.83)	1.60 (0.51-4.96)	26.0	2.60 (1.07-6.34)	1.81 (0.55-5.53)
30 – 39 years (69) (67)	30.4	2.61 (1.19-5.70)	2.03 (0.71-5.79)	26.9	2.69 (1.14-6.32)	1.64 (0.57-4.47)
40 – 49 years (74) (70)	35.1	3.01 (1.41-6.45)	2.56 (0.91-7.19)	32.9	3.29 (1.43-7.53)	2.17 (0.77-6.13)
≥ 50 years (309) (300)	39.8	3.41 (1.68-6.94)	2.92 (1.17-7.32)	37.1	3.71 (1.71-8.04)	2.60 (1.04-6.49)
Gender (560) (545)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.001		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> <0.001
Female (427) (418)	25.5	1	1	24.2	1	1
Male (133) (127)	60.2	2.36 (1.91-2.92)	3.12 (1.97-4.96)	55.1	2.28 (1.81-2.87)	2.67 (1.67-4.27)
Type of infection (562) (546)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.001		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.001
Community (439) (424)	25.5	1	1	23.3	1	1
Nosocomial (123) (122)	62.6	2.45 (1.99-3.03)	2.47 (1.45-4.19)	59.0	2.53 (2.01-3.17)	2.42 (1.43-4.10)
Source location (548) (532)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.035		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.007
Outpatients (303) (291)	20.8	1	1	19.2	1	1
Emergence (61) (61)	39.3	1.89 (1.29-2.77)	1.66 (0.88-3.12)	36.1	1.87 (1.25-2.82)	1.60 (0.84-3.03)
Hospitalized adults (184) (180)	54.3	2.61 (2.02-3.38)	2.33 (1.41-3.83)	51.1	2.66 (2.02-3.50)	2.25 (1.35-3.73)
Length of stay (561) (546)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.003		<i>p</i> =0.006	<i>p</i> =0.003
≤ 3 days (439) (425)	25.5	1	1	23.3	1	1
4 – 6 days (24) (24)	54.2	2.13 (1.42-3.18)	2.33 (0.89-6.07)	54.2	2.33 (1.55-3.49)	2.67 (1.03-6.93)
≥ 7 days (98) (97)	65.3	2.57 (2.07-3.18)	2.58 (1.46-4.56)	60.8	2.61 (2.06-3.30)	2.47 (1.40-4.33)
Bacterial species (562) (562)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> =0.276		<i>p</i> =0.001	<i>p</i> =0.003
<i>Escherichia coli</i> (375) (375)	29.9	1	1	30.2	1	1
<i>Klebsiella</i> spp. (74) (74)	44.6	0.84 (0.31-2.26)	0.61 (0.30-1.24)	31.9	1.06 (0.72-1.54)	0.22 (0.09-0.51)
CESP (54) (54)	42.6	1.49 (1.11-2.01)	1.16 (0.58-2.31)	38.5	1.28 (0.87-1.86)	0.91 (0.45-1.87)
<i>Pseudomonas</i> spp. (12) (12)	58.3	1.43 (1.01-2.02)	1.59 (0.42-6.06)	60.6	1.66 (0.92-2.98)	1.02 (0.27-3.83)
<i>Acinetobacter</i> spp. (12) (12)	75.0	1.95 (1.18-3.13)	1.60 (0.37-6.83)	75.0	2.49 (1.73-3.57)	1.49 (0.35-6.35)
Others* (35) (35)	14.3	0.48 (0.21-1.09)	0.44 (0.15-1.29)	9.1	0.30 (0.10-0.90)	0.22 (0.60-0.83)
ESBL presence (449) (437)		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> <0.001		<i>p</i> <0.001	<i>p</i> <0.001
No (390) (379)	24.4	1	1	23.2	1	1
Yes (59) (58)	84.7	3.07 (2.57-3.66)	13.93 (5.94-32.63)	77.6	3.00 (2.45-3.69)	12.18 (5.34-27.76)
Total (562) (546)	33.6			31.3		

**Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae*, *Shigella flexneri* and *Pantoea agglomerans*; ESBL: extended-spectrum β-lactamase. CIP – ciprofloxacin; LEV – levofloxacin.

were resistant to levofloxacin (PR: 2.25; CI: 1.35 – 3.73). The time of hospitalization was another factor associated with resistance. Patients hospitalized for seven days or more were more likely to acquire strains resistant to levofloxacin (PR: 2.47; 95% CI: 1.40 – 4.33) than patients who remained in the hospital for a shorter period of time.

Although the bacterial species was not found to be a risk factor for this antibiotic resistance in the adjusted analysis, two bacterial groups exhibited a reduced likelihood of levofloxacin resistance: the genus *Klebsiella* spp. (PR: 0.22; 95% CI: 0.09 – 0.51) and the group of bacterial species that were found in minor proportions (PR: 0.22; 95% CI: 0.60 – 0.83). Even with a lower frequency (77.6%) than that shown in the analysis, of ciprofloxacin resistance, the presence of ESBLs was also a risk factor for resistance to levofloxacin. Strains that produced ESBLs

were twelve times more likely to demonstrate resistance to this second antibiotic.

DISCUSSION

Our study analyzed UTIs caused by GNB that were resistant to ciprofloxacin and levofloxacin and showed that the main risk groups were male patients, hospitalized patients and patients with a seven-day or longer hospital stay, as well as the presence of ESBLs in the strain responsible for the infection.

Although the result was not statistically significant, our study showed that FQ resistance tended to increase with the age of the patient. Similar studies have also correlated age and bacterial drug resistance, associating

it especially with the greater permanence of this group in the hospital environment and subsequent exposure to multi-drug-resistant bacteria.^{4,10} In our work and in other studies, male patients have been found to have a higher risk of antibiotic resistance a possible explanation for this condition is that men more often develop complicated UTIs that require a longer period of antimicrobial treatment.¹⁰⁻¹² Additionally, men of an advanced age have an increased number of underlying diseases, which is a significant risk factor for the development of bacterial resistance.¹³

According to the resistance frequencies in our study, the levels of resistance in the community were 25.5% for ciprofloxacin and 23.0% for levofloxacin, and the levels in the hospital were 62.6% and 59%, respectively. In a previous study in outpatients treated at the same hospital, the resistance to ciprofloxacin was 3.2% in 2000 e 15% in 2004.^{10,14} In combination with our research, this result demonstrates a trend of increased fluoroquinolone resistance over time. In addition to the high nosocomial bacterial resistance rates, the data regarding resistance to these antibiotics in the community are alarming. Despite the restrictions imposed by the rules of the RDC 44/2010 (since replaced by the RDC 44/2011), which restricts the sale of antimicrobials, it can be observed a linear increase in bacterial resistance to antibiotics.¹⁵ The correlation between the length of hospital stays and bacterial resistance that was demonstrated in this study can be corroborated by the results of other studies.^{16,17} Hospitals introduce a high selective pressure for antibiotic-resistant strains of bacteria.¹⁸ Over time, these strains become a permanent presence in hospital environments, and procedures involving catheterization, urogenital manipulation in surgery and patient care can increase the risk of infection and consequent exposure to multi-drug-resistant strains.¹⁷

In this study, we found similar levels of resistance for two antibiotics in one of the bacterial species studied. The *E. coli* isolates demonstrated 29.9% and 30.2% resistance frequencies to ciprofloxacin and levofloxacin, respectively. Although this study lacked information regarding the consumption of these antimicrobials by patients, similar levels of resistance result from cross resistance.¹⁸ Furthermore, these antibiotics are in the same class and are affected by the same mechanisms of resistance. For example, a frequent mutation (Ser83) in *gyrA*, the gene encoding the GyrA subunit of DNA gyrase, leads to resistance to both FQs in *E. coli*.¹⁹ The adjusted analysis also showed a chance of resistance to levofloxacin in *Klebsiella* spp. (PR 0.22, 95%CI: 0.09 – 0.51) and in the group of other bacteria (*Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae*, *Shigella flexneri* and *Pantoea agglomerans* – PR 0.22; 95%CI: 0.60 – 0.80). Variations in the molecular mechanisms of bacterial resistance to different ATMs in the same class, such as the acetylation of ciprofloxacin but not levofloxacin, can account for this type of event.²⁰ The FQs are the drugs that are most commonly implicated in bacterial resistance; this profile has been well documented in the cases of *A. baumannii*

and *P. aeruginosa*.²¹ Of the *A. baumannii* strains that were examined in this study (n = 12), only one strain was community acquired, and this strain was susceptible to both fluoroquinolones; all of the nine strains that were resistant to ciprofloxacin and levofloxacin were obtained from hospitalized patients.

For both antibiotics, the presence of ESBLs was a risk factor for resistance, and strains producing this enzyme were eleven times and seven times more likely to have resistance to ciprofloxacin and levofloxacin, respectively. Some studies have named the consumption of quinolones as a risk factor for the development of ESBLs.^{22,23} Other have demonstrated an association similar to the present work and have suggested that the presence of ESBLs is a risk factor for the resistance to FQs, even though ESBLs are not directly related to resistance to FQ's.^{6,24} Future studies of molecular mechanisms of resistance will be important because it is possible that a plasmid is present that encodes ESBL enzymes (*bla_{ESBL}*) and FQ's resistance determinants (*qnr*; *aac* (6) – *lb* – *cr*; *qepA*).²⁵

This work presented important factors associated with FQ resistance, including the strong association of bacterial resistance in gram-negative strains from UTIs with the presence of ESBLs. The use of antibiotics, especially in nosocomial environments, should be based on information regarding profiles of antibiotic resistance. Epidemiological data from the microbial ecology of each environment can support the clinician for a rational choice in need of start an empirically therapy. In addition, several publications contain data that were obtained worldwide; however, it is important to highlight that the profile of antibiotic resistance is strictly linked with site-specific factors.

REFERENCES

1. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *New England J Med* 2010;362(19): 1804-1813. doi: 10.1056/NEJMra0904124.
2. Nielubowicz GR, Mobley HLT. Host-Pathogen Interactions in Urinary Tract Infections. *Nat Rev Urol* 2010;7(8):430-441. doi: 10.1038/nrurol.2010.101.
3. Madingan T, Jonhson JR, Clabots C, et al. Extensive Household Outbreak of Urinary Tract Infection and Intestinal Colonization Due to Extended-Spectrum Beta Lactamase (ESBL) – Producing *Escherichia coli* Sequence Type 131 (ST131). *Clin Infect Dis* 2015;61(1):e5-12 doi: 10.1093/cid/civ273.
4. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, et al. Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections: a Ten-Year Surveillance Study (2000-2009). *BMC Infections Diseases* 2013;13(19):1-14. doi: 10.1186/1471-2334-13-19.
5. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infections Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*

- 2011;52(5):e103-e120. doi: 10.1093/cid/ciq257.
6. Gallini A, Degris E, Desplas M, et al. Influence of Fluoroquinolone Consumption in Patients and Outpatients on Ciprofloxacin-Resistance *Escherichia coli* in a University Hospital. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(12):2650-2657. doi: 10.1093/jac/dkq351.
 7. Wellington EMH, Boxall ABA, Cross P, et al. The Role of the Natural Environment in the Emergence of Antibiotic Resistance in Gram-negative Bacteria. *Lancet Infect Dis* 2013;65(13):155-165. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70317-1.
 8. Zowawi HM, Harris PNA, Roberts MJ, et al. The Emerging Threat of Multidrug-Resistance Gram-Negative Bacteria in Urology. *Nat Rev Urol* 2015;12(10):570–584. doi: 10.1038/nrurol.2015.199.
 9. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *American J Infect Control* 1988;16:128-40. doi: 10.1016/0196-6553(88)90053-3.
 10. Soraas A, Sundsfjord A, Sandven I, et al. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Enterobacteriaceae – A Case – Control Study in a Low Prevalence Country. *Plos One* 2013;8(7):1-7. doi: 10.1371/journal.pone.0069581.
 11. Briongos-Figueroa LS, Traveso-Gómez T, Bachiller-Luque P, et al. Epidemiology, Risk Factors and Comorbidity for Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum Betalactamase (ESBL)-Producing Enterobacteria. *Int J Clin Pract* 2012;66(9): 891-896. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02991.x.
 12. Raz R, Okev N, Kennes Y, et al. Demographic Characteristics of Patients with Community-Acquired Bacteriuria and Susceptibility of Urinary Pathogens to Antimicrobials in Northern Israel. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2000 jun [cited 2015 aug 18]; 2(6):426-429. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10897231>.
 13. Colodner R, Rock W, Chazan B, et al. Risk Factors for the Development of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Nonhospitalized Patients. *Eur J of Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23(3):163-167. doi: 10.1007/s10096-003-1084-2.
 14. Koch CR, Ribeiro JC, Schnor OH, et al. Resistência Antimicrobiana dos Uropatógenos em Pacientes Ambulatoriais, 200-2004. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 2008;41(3):277-281. doi: org/10.1590/S0037-86822008000300010.
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília (DF), oct 2010.
 16. Foxman B. The Epidemiology of Urinary Tract Infection. *Nat Rev Urol* 2010;7(12):653-660. doi: 10.1038/nrurol.2010.190.
 17. Hsueh PR, Chen WH, Luh KT. Relationships Between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Bacteria Causing Nosocomial Infections from 1991-2003 at a University Hospital in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26(6):463-472. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.08.016.
 18. Fariña N, Snabria R, Laspina F, et al. Actividad *in vitro* de fluoroquinolonas en bacilos gram-negativos aislados de urocultivos de pacientes ambulatorios. *Memórias del Instituto de Investigaciones em Ciencias de La Salud* 2007;3(1):15-18.
 19. Fu Y, Zhang W, Wang H, et al. Specif Patterns of gyrA Mutations Determine the Resistance Difference to Ciprofloxacin and Levofloxacin in *Klebsiella pneumonia* and *Escherichia coli*. *BMC Infection Disease* 2013;13(8):1-6. doi: 10.1186/1471-2334-13-8.
 20. Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA, et al. Fluoroquinolone-Modifying Enzyme: a New Adaptation of a Common Aminoglycoside Acetyltransferase. *Nature Med* 2006;12(1):83-88. doi: 10.1038/nm1347.
 21. Lee K, Lee MA, Lee J, et al. Increase of Ceftazidime and Fluoroquinolones-Resistance *Klebsiella pneumoniae* and Imipenem-Resistance *Acinetobacter* spp. in Korea: Analysis of KONSAR Study Data from 2005 and 2007. *Yonsei Med J* 2010;51(6):901-911. doi: 10.3349/ymj.2010.51.6.901.
 22. Rodríguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Nonhospitalized Patients. *J Clin Microbiol* 2004;42(3):1089-1094. doi: 10.1128/JCM.42.3.1089-1094.2004.
 23. Sarma JB, Marshall B, Cleeve V, et al. Effects of Fluoroquinolone Restriction (from 2007 to 2012) on Resistance in Enterobacteriaceae: Interrupted Timeseries Analysis. *J Hosp Infect* 2015;91(1):68-73. doi: 10.1016/j.jhin.2015.05.006.
 24. Jacoby GA, Walsh KE, Mills DM, et al. *qnrB*, Another Plasmid-Mediated Gene for Quinolone Resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(4):1178-1182. doi: 10.1128/AAC.50.4.1178-1182.2006.
 25. Park KS, Kim MH, Park TS, et al. Prevalence of the Plasmid-Quinolone Resistance Genes, *aac(6)-Ib-cr*, *qepA* and *oqxAB* in Clinical Isolates of Extended-Spectrum B-lactamase (ESBL)-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* in Korea. *Ann Clin Lab Sci* 2012;42(2):191-197. doi: 0091-7370/12/0200-191.

ARTIGO ORIGINAL

Contaminação ambiental da UTI pediátrica: fator de risco para a ocorrência de infecções oportunistas? *Environmental contamination of Pediatric ICU: Risk factor for the occurrence of opportunistic infections?*

Betina Brixner¹, Jane Dagmar Pollo Renner¹, Eliane Carlosso Krummenauer²

¹Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

²Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 06/08/2015

Aceito em: 01/03/2016

Disponível online: 24/03/16

janerenner@unisc.br

DESCRIPTORIOS

Infecção Hospitalar;
Unidade de Terapia Intensiva;
Contaminação;
Contaminação de Equipamentos;
Resistência Microbiana a Antibióticos.

KEYWORDS

Cross Infection;
Intensive Care Units;
Contamination;
Equipment Contamination;
Drug Resistance, Microbial.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: As infecções hospitalares em pediatria vem apresentando índices elevados, devido à susceptibilidade dos recém-nascidos em adquirir doenças e ao aparecimento de bactérias resistentes. Estes fatores, somados ao risco da contaminação do ambiente hospitalar por microrganismos de importância epidemiológica, podem ocasionar um processo de contaminação cruzada. O objetivo deste trabalho foi avaliar a contaminação ambiental da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de um Hospital no Rio Grande do Sul - Brasil. **Métodos:** Estudo transversal, realizado durante o mês de março de 2011. Foram utilizados 20 swabs estéreis umedecidos com solução fisiológica, friccionados nas superfícies de estetoscópios, monitores, respiradores, incubadoras, mesas e suporte de tomada elétrica. Para identificação dos microrganismos foram utilizados testes bioquímicos. O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos foi realizado utilizando o método de Etest para vancomicina e de Kirby Bauer para os demais antibióticos. **Resultados:** Foram identificados 7 microrganismos: *Staphylococcus aureus* (51,9%), *Streptococcus* spp. (18,5%), *Staphylococcus* spp. (14,8%), *Escherichia coli* (3,7%), *Klebsiella oxytoca* (3,7%), *Acinetobacter lwoffii* (3,7%) e *Enterococcus* spp. (3,7%). Destes, 78,6% dos isolados de *S. aureus* foram resistentes a oxacilina e, 100% dos *Staphylococcus* spp. foram resistentes ao mesmo antibiótico. Foi encontrado multiresistência para o isolado de *A. lwoffii*. **Conclusão:** Os microrganismos isolados apresentam riscos tanto para saúde do paciente quanto do profissional de saúde. Intervenções de prevenção e higienização são necessárias, visando reeducação da equipe profissional. Somente através da conscientização de todos os profissionais se conseguirá reduzir a disseminação de microrganismos através de contaminação cruzada.

ABSTRACT

Background and Objectives: Hospital infections in children have shown high levels due to the susceptibility of infants in acquiring diseases and the emergence of resistant bacteria. These factors, added to the risk of contamination of the hospital environment by microorganisms of epidemiological importance can result in a cross-contamination process. The objective of this study was to evaluate the environmental contamination of the Pediatric Intensive Care Unit of a hospital in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Methods:** Cross-sectional study, carried out during the month of March, 2011. 20 sterile swabs moistened with saline solution were rubbed on the surfaces of stethoscopes, monitors, respirators, incubators, tables and electrical outlet supports. Biochemical tests were used to identify microorganisms. The antimicrobial susceptibility test was performed using the Etest method for vancomycin and Kirby Bauer for other antibiotics.

R. Epidemiol. Control. Infec., Santa Cruz do Sul, 6(1):24-28, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: BRIXNER, Betina; RENNEN, Jane Dagmar Pollo; CARLOSSO KRUMMENAUER, Eliane. Contaminação ambiental da uti pediátrica: fator de risco para a ocorrência de infecções oportunistas?. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, mar. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6819>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reciv6i1.6819>.



Results: 7 microorganisms were identified: *Staphylococcus aureus* (51.9%), *Streptococcus* spp. (18.5%), *Staphylococcus* spp. (14.8%), *Escherichia coli* (3.7%), *Klebsiella oxytoca* (3.7%), *Acinetobacter lwoffii* (3.7%) and *Enterococcus* spp. (3.7%). Of these, 78.6% of *S. aureus* and 100% of *Staphylococcus* spp. isolates were resistant to oxacillin. Multidrug resistance was found for *A. lwoffii* isolates. **Conclusion:** The isolated microorganisms posed risks for both the patients' and the health care professionals' health. Interventions aimed at prevention and hygiene are required for the professional team's reeducation. Only through awareness of all professionals it will be possible to reduce the dissemination of microorganisms through cross-contamination.

INTRODUÇÃO

Infecção hospitalar, atualmente denominada como Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), é definida como toda aquela adquirida após a admissão do paciente, podendo se manifestar durante a internação ou após a alta, desde que esteja relacionada com a internação ou aos procedimentos hospitalares realizados. No caso de recém-nascido, as infecções são consideradas hospitalares, exceto quando a transmissão for de forma transplacentária ou associadas à bolsa rota superior a 24 horas.¹

Em pediatria, a incidência de IRAS vem crescendo nos últimos anos devido à necessidade de procedimentos invasivos. Outros fatores também contribuem para este aumento, como o baixo peso e imaturidade do sistema imunológico dos recém-nascidos, tornando maior o risco de aquisição de doenças transmissíveis.²

Os casos de IRAS aumentam quando o paciente necessita de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), cuja taxa aumenta em até cinco vezes quando comparada com outras unidades de internação hospitalar.^{3,4} Normalmente, as infecções nosocomiais mais encontradas em UTI pediátrica são as respiratórias, seguidas das infecções relacionadas a corrente sanguínea e do trato urinário.⁵

Em ambientes de cuidados de saúde, os microrganismos podem contaminar móveis, roupas e equipamentos em torno, colonizados ou infectados, que funcionam como fontes ou reservatórios.⁶ Neste contexto, os profissionais da saúde devem utilizar técnicas adequadas para a lavagem das mãos, destinadas a impedir a infecção cruzada entre os dispositivos, profissionais e pacientes.⁷ Estudos mostram o potencial risco de infecções hospitalares devido, principalmente, a falta de higiene das mãos, o contato com objetos inanimados próximos aos pacientes e manuseio de dispositivos médicos contaminados.⁶⁻⁹

As UTIs merecem atenção especial para a higienização e desinfecção dos equipamentos e de sua estrutura física. Em virtude dos procedimentos invasivos realizados, a ocorrência de contaminação cruzada poderá aparecer se a assepsia nas superfícies destes equipamentos não for realizada de maneira correta e assídua.¹⁰⁻¹² Diante desse preocupante quadro relacionado a IRAS, o objetivo deste trabalho foi avaliar a contaminação ambiental da UTI Pediátrica de um hospital do Sul do Brasil.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo transversal e ob-

servacional na UTI Pediátrica em um hospital de ensino no interior do Rio Grande do Sul – Brasil, durante o mês de março de 2011. A UTI Pediátrica deste hospital desenvolve programas e projetos, tais como o Método Mãe Canguru, A hora do conforto e Grupo de Aconchego. Do total de 234 leitos da instituição, 9 são de UTI Pediátrica. Por possuir leitos neonatais e pediátricos, é considerada uma UTI mista. As 20 amostras foram coletadas no dia 21 de março de 2011, com a utilização de swabs embebidos em solução de salina estéril em uma área de 1 cm² da superfície e armazenado em um frasco com caldo BHI (*Brain Heart Infusion*). Aleatoriamente, as amostras foram coletadas nas superfícies de 7 leitos, com pacientes internados, como: estetoscópio, monitor, respirador, incubadora, mesa e suporte de tomada elétrica. Quando finalizada a coleta, foi transportado o material em uma caixa de isopor para o Laboratório de Microbiologia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), onde então foram realizadas as análises microbiológicas.

No laboratório, os meios BHI foram incubados a 37°C por 24 horas. Para isolamento dos microrganismos as amostras foram semeadas em Columbia (CNA), Ágar Azida e Ágar MacConkey, e incubadas a 36°C por 24 horas. Após foram realizadas as provas bioquímicas para a identificação de cada espécie. Para identificação dos microrganismos Gram positivos foi utilizada a prova da catalase. Quando a catalase foi positiva, aplicou-se a prova da coagulase e Dnase para identificar espécies, e quando a catalase foi negativa, utilizou-se as provas de NaCl 6,5%, para identificar as espécies.¹³ Para identificação os microrganismos Gram negativos foram utilizados testes bioquímicos, tais como TSI, Citrato, Motilidade, LDC, Indol, OF-glicose e Gelatina.¹³ As bactérias identificadas foram submetidas ao antibiograma que foi realizado pelo método de Kirby Bauer, onde foram utilizadas colônias bacterianas até atingir a escala de 0,5 de *McFarland* em tubos contendo solução salina estéril e, posteriormente, semeadas em Ágar Muller Hinton. Os antimicrobianos foram selecionados conforme as instruções do *Clinical & Laboratory Standards Institute* (2010).¹⁴

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), sob Processo nº 2740/10.

Os dados foram analisados descritivamente, frequência e números absolutos. As análises foram realizadas utilizando o programa Microsoft Office Excel, versão 2007 e os dados originaram os resultados apresentados em tabelas e gráficos.

RESULTADOS

Entre as 20 amostras coletadas, foi possível observar crescimento microbiano de 27 cepas. Detectou-se crescimento bacteriano em todas as superfícies amostradas (100%) e, em 4 (20%) dessas, houve o crescimento de mais de uma espécie bacteriana. A prevalência de *Staphylococcus aureus* foi 51,9%, 18,5% de *Streptococcus* spp., 14,8% *Staphylococcus* spp., 3,7% de *Enterococcus* spp., 3,7% de *Escherichia coli*, 3,7% de *Klebsiella oxytoca*, 3,7% de *Acinetobacter lwoffii*.

Os microrganismos encontrados nas superfícies de acordo com os leitos encontram-se descritas na tabela 1.

Verificou-se que dos 14 isolados de *S.aureus*, 11 (78,6%) foram resistentes a oxacilina, assim como os 4 isolados de *Staphylococcus* spp. foram resistentes a oxacilina. O isolado de *Enterococcus* spp., do leito 4, foi sensível somente para a vancomicina (MIC= 1 µg/mL). Entre os Gram negativos, somente o *Acinetobacter lwoffii*, foi multirresistente aos antibióticos β-lactâmicos, aminoglicosídeos e Sulfametoxazol + Trimetoprima.

DISCUSSÃO

Por ser um grande reservatório de microrganismos resistentes, a ocorrência de IRAS em UTIs vem se destacando atualmente. Diversos fatores corroboram para o risco de contaminação microbiana nesta unidade de internação, incluindo os procedimentos invasivos realizados nos pacientes e a exposição a fontes ambientais, como por exemplo, os materiais e equipamentos que entram em contato direto com o paciente. A higienização destas superfícies é de grande importância, buscando minimizar o risco de contaminação cruzada de microrganismos.¹⁵

A contaminação de superfícies próximas ao paciente foi evidente nas 20 (100%) amostras coletadas. Observamos maior prevalência do gênero *Staphylococcus* em 18 (66,7%) amostras neste estudo. Destas, 4 (14,8%) foram identificadas como *Staphylococcus* spp. e 14 (51,9%) como *S. aureus*. Comum na microbiota normal humana, os estafilococos são colonizantes da pele, boca e nariz. Em nível hospitalar, estes microrganismos estão asso-

ciados a casos de IRAS, podendo ser inoculado durante procedimento invasivo ou propagados pela equipe de saúde, situação agravada quando há presença de cepas multirresistentes nos hospitais.^{16,17}

Assim como nesse estudo, a alta prevalência de *S. aureus* também foi encontrada em trabalho realizado em uma UTI adulto, onde o índice isolado nas superfícies foi de 76,2%.¹⁸ Este achado é relevante, pois o *S. aureus* pode causar diversas patologias, situação que se agrava ainda mais em paciente imunodeprimidos, podendo causar septicemia, endocardites, infecções associadas com dispositivos intravasculares e pneumonias.¹⁹

Referente ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, os *S. aureus* isolados apresentaram 78,6% de resistência a oxacilina e, os isolados de *Staphylococcus* spp. foram totalmente resistentes ao mesmo antibiótico. Entretanto, uma limitação encontrada foi a não realização de testes para verificar a presença de *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA), uma vez que o ambiente pode atuar como reservatório para estas cepas, e a sua presença em hospitais é indicativo da disseminação de resistência aos antibióticos β-lactâmicos.¹⁸

O *Enterococcus* spp. isolado no respirador do leito 4, mostrou resistência a todos os antimicrobianos testados, com exceção da vancomicina. A preocupação em relação a IRAS são os *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE), já existentes em hospitais de grande porte, pois pacientes colonizados por VRE possuem o microrganismo em sua flora intestinal, podendo disseminá-lo para diversos setores hospitalares. Relacionada com o tempo de internação, doença de base e transplante hepático, a infecção por pode ocasionar endemicidade nos hospitais.²⁰

Das 7 amostras coletadas nos estetoscópios, é de grande importância o resultado encontrado no leito 1, onde foram isolados 5 microrganismos (*S. aureus*, *Streptococcus* spp., *E. coli*, *K. oxytoca* e *A. lwoffii*) demonstrando que embora seja uma fonte de transmissão de bactérias conhecidas, sua higienização muitas vezes não é satisfatória. A identificação de bactérias, tanto Gram positivas quanto Gram negativas neste instrumento, utilizado de forma rotineira por médicos e enfermeiros, e que entra em contato direto com a pele dos pacientes, deve estar relacionado com a falta de lavagem das mãos pela

Tabela 1. Tipos de microrganismos encontrados nas superfícies conforme os leitos na UTI Pediátrica de um Hospital no interior do Rio Grande do Sul – Brasil, no período de março de 2011.

Leitos	Estetoscópio	Incubadora	Respirador	Mesa	Tomada	Monitor
L1	<i>S. aureus</i> / <i>Streptococcus</i> spp. / <i>E. coli</i> / <i>K. oxytoca</i> / <i>A. lwoffii</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>S. aureus</i>	N/C	N/C	N/C
L3	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	N/C	<i>Staphylococcus</i> spp. / <i>Streptococcus</i> spp.	N/C	N/C
L4	<i>Staphylococcus</i> spp. / <i>Streptococcus</i> spp.	N/C	<i>Staphylococcus</i> spp. / <i>Enterococcus</i> spp.	N/C	N/C	N/C
L6	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	N/C
L7	<i>S. aureus</i>	N/C	N/C	N/C	N/C	<i>S. aureus</i>
L8	<i>S. aureus</i>	N/C	<i>S. aureus</i>	N/C	N/C	<i>S. aureus</i>
L9	<i>S. aureus</i>	N/C	<i>S. aureus</i>	N/C	N/C	N/C

N/C = no change / não encontrado

equipe de saúde e, também pela ausência ou incorreta assepsia do aparelho.²¹ Atenta-se para o isolamento de *E. coli*, *K. oxytoca* e *A. lwoffii* neste estetoscópio. Ambos são microrganismos Gram negativos e representam risco de disseminar graves infecções nosocomiais, especialmente quando encontrados em UTI. Relacionados com infecções do trato urinário, septicemias e pneumonias, a multirresistência aos antimicrobianos que estas bactérias apresentam requerem maior cuidado e estão relacionadas com casos de IRAS. Muitos destes microrganismos necessitam de opções de antibioticoterapia, representando um grave problema de saúde pública.^{22,23}

As amostras de superfícies podem ser úteis para fins de garantia de qualidade através de investigações epidemiológicas que indicam possíveis reservatórios de microrganismos. Desta maneira, evita-se a transmissão de possíveis infecções nosocomiais, uma vez que as superfícies próximas ao paciente e/ou aquelas mais tocadas podem ser contaminadas por microrganismos de importância epidemiológica.⁶⁻⁹

De acordo com as informações recebidas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital, não houve registros de casos de IRAS causadas pelos microrganismos encontrados no presente estudo, no período próximo a realização da coleta. O que não descarta a importância de conscientizar a equipe multiprofissional em realizar a lavagem das mãos de maneira correta e realizar regularmente a higienização das ferramentas de trabalho que entram em contato direto ou indiretamente com o paciente internado.^{6-11,24}

Neste hospital, as técnicas de assepsia são realizadas de acordo com as normas preconizadas pela CCIH, devendo a desinfecção dos materiais acontecer uma vez ao dia e após alta ou óbito do paciente, utilizando álcool 70%. Um estudo realizado no Rio de Janeiro comprovou que o uso de álcool gel mostrou-se adequado quando usado na desinfecção de estetoscópios contaminados por cepas MRSA, onde a redução da contaminação por microrganismos foi de 71,44%, confirmando a importância da realização das rotinas de assepsia.²⁵

Considerando as limitações deste estudo, pode-se citar que a coleta das amostras foi realizada somente no período de um mês. Ressalta-se ainda que é necessário a realização de novos estudos, com maior número de amostras, buscando investigar o significado clínico da contaminação destas superfícies e o método mais eficaz de higienização. Pode-se afirmar que existe a contaminação de superfícies na UTI Pediátrica, comprovando que os lugares mais atingidos pelas mãos são os mais contaminados, podendo vir a desencadear IRAS nos pacientes internados. Devido a isso, é necessário que além de protocolos de lavagens de mãos invista-se em programas para desinfecção das superfícies de materiais, equipamentos e mobiliário. Esta adesão irá minimizar o risco de contaminação cruzada e, ainda, garantir a segurança dos pacientes.

REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Estabelece diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares, Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 1998 mai 13; Seção 1:89.
2. Banderó Filho VC, Reschke CR, Hörner R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na Unidade de terapia intensiva infantil do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. RBAC 2006;38(4):267-270.
3. Oliveira AC, Cardoso CS, Mascarenhas D. Contact precautions in Intensive Care Units: facilitating and inhibiting factors for professionals' adherence. Rev Esc Enf USP 2010;44(1):161-165. doi: 10.1590/S0080-62342010000100023.
4. Vicent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. The Lancet 2003;361(9374):2068-2077. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13644-6.
5. Navoa-Ng JA, Berba R, Galapia YA, et al. Device-associated infections rates in adult, pediatric, and neonatal intensive care units of hospitals in the Philippines: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. Am J Infect Control 2011;39(7):548-554. doi: 10.1016/j.ajic.2010.10.018.
6. Breves A, Miranda CA, Flores C, et al. Methicillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in health care workers and medical devices. J Bras Patol Med Lab 2015;51(3):143-152. doi: 10.5935/1676-2444.20150025.
7. Rodrigues AG, Viveiros MA, Barroso IM, et al. Contaminação bacteriana em teclados de computadores utilizados em hospital universitário do nordeste do Brasil. Medicina 2012;45(1):39-48.
8. Grewal H, Varshney K, Thomas LC, et al. Blood pressure cuffs as a vector for transmission of multi-resistant organisms: Colonisation rates and effects of disinfection. Emerg Med Australas 2013;25(3):222-226. doi: 10.1111/1742-6723.12076
9. Baptista AB, Ramos JM, das Neves RR, et al. Diversidade de bactérias ambientais e de pacientes no Hospital Geral de Palmas - TO. J Bio Food Sci 2015;2(4):160-164. doi: 10.18067/jbfs.v2i4.63.
10. López-Cerero L. Role of the hospital environment and equipment in the transmission of nosocomial infections. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014;32(7):459-464. doi: 110.1016/j.eimc.2013.10.004.
11. García-Vázquez E, Murcia-Payá J, Canteras M, et al. Influence of a hygiene promotion programme on infection control in an intensive-care unit. Clin Microbiol Infect 2011;17(6):894-900. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03391.
12. Pereira LM, Madeira MZA, Silva Júnior FJG, et al. Contamination of radiographic cassettes in private hospital: a nursing contribution. J Health Sci Inst 2012;30(3):249-250.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Serviço de Saúde. Detecção e Identificação de Bactérias de Importância Médica - módulo V [Internet]. Brasília: ANVISA; 2004 [citado 2015 nov. 16]. 95 p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicos/audite/manuais/microbiologia/mod_5_2004.pdf
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twentieth Informational Supplement, Vol. 30, nº 01; Jan. 2010.

15. Ferreira AM, Barcelos LS, Rigotti, MA, et al. Areas of hospital environment: a possible underestimated microbes reservoir? - integrative review. *J Nursing UFPE* 2013;7(5):4171-4182. doi: 10.5205/reuol.4134-32743-1-SM-1.0705esp201310.
16. Moura JP, Pimenta FC, Hayashida M, et al. A colonização dos profissionais de enfermagem por *Staphylococcus aureus*. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011;19(2):325-331.
17. Evangelista SS, Oliveira AC. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a global problem. *Rev Bras Enferm* 2015;68(1):136-143. doi: 10.1590/0034-7167.2015680119p.
18. Ferreira AM, Andrade D, Rigotti, MA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on surfaces of an Intensive Care Unit. *Acta Paul Enferm* 2011;24(4):453-458. doi: 10.1590/S0103-21002011000400002.
19. Santos AL, Santos DO, Freitas CC, et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *J Bras Patol Med Lab* 2007;43(6):413-423. doi: 10.1590/S1676-24442007000600005.
20. Batistão DW, Gontijo-Filho PP, Conceição N, et al. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonization in critically ill patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012;107(1):57-63. doi: 10.1590/S0074-02762012000100008.
21. Santos JAD. Estetoscópio: instrumento de diagnóstico e de propagação microbiana? *Rev Saúde Pesq* 2015;8(3):577-584. doi: 10.17765/1983-1870.2015v8n3p577-584.
22. Youngster I, Berkovitch M, Heyman E, et al. The stethoscope as a vector of infectious diseases in the pediatric division. *Acta Paediatr* 2008;97(9):1253-1255. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00906.
23. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *AJIC* 2006;34(5):20-28. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.03.013.
24. Souza LM, Ramos MF, Becker ESS, et al. Adherence to the five moments for hand hygiene among intensive care professionals. *Rev Gaúcha Enferm* 2015;36(4):21-28. doi: 10.1590/1983-1447.2015.04.49090.
25. Teixeira AA, Risola BM, Dias-Neto HP, et al. Eficácia do álcool gel na desinfecção de estetoscópios contaminados por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. *RECI* 2015;5(4). doi: 10.17058/reci.v5i4.6059.

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da prevalência de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em estudantes de medicina *Assessment of the prevalence of Mycobacterium tuberculosis infection in medical students*

Flavia David João De Masi,¹ André Thá Nassif,¹ Paulo Roberto Miranda Sandoval,² Rosana Camargo,² Douglas Jun Kamei,¹ Gabriela Reich.³

¹Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

²Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

³Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Recebido em: 19/10/2014

Aceito em: 11/11/2015

Disponível online: 24/03/16

fdemasi@netuno.com.br

DESCRIPTORES

Tuberculose;
Estudantes de medicina;
Prova tuberculínica.

KEYWORDS

Tuberculosis;
Students, Medical;
Tuberculin test.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Estimar a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em acadêmicos de medicina e fatores associados. Uma avaliação adequada incrementa as estratégias de biossegurança institucional, além de prover uma quimioprofilaxia adequada. **Métodos:** Estudo transversal, realizado de agosto de 2013 a julho de 2014 onde foram incluídos 62 estudantes de medicina. Foi realizado teste tuberculínico e entrevista. O teste tuberculínico foi realizado através da técnica de Mantoux. A leitura do teste foi realizada pelo método palpatório, 48 a 72 horas após a injeção. Os dados coletados na entrevista foram os seguintes: período que se encontra no curso, história de atopia, história de hipersensibilidade ao PPD, histórico vacinal da BCG, vacinação de vírus vivo atenuado nas últimas 4 semanas, tuberculose prévia, exposição potencial, tempo de exposição. **Resultados:** 30,6% dos estudantes eram reagentes. A maior prevalência de casos reagentes foi em estudantes do sexo masculino. **Conclusão:** A prevalência de teste tuberculínico reator forte é relativamente baixa entre os estudantes de medicina, porém relevante para a estratificação de risco desta população.

ABSTRACT

Background and Objectives: To estimate the prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* infection in undergraduate medical students and associated factors. An adequate assessment increases the institutional biosafety strategies, in addition to providing adequate chemoprophylaxis. **Methods:** Cross-sectional study carried out from August 2013 to July 2014, which included 62 undergraduate medical students submitted to tuberculin skin test and interview. The tuberculin test was performed using the Mantoux technique. The test reading was performed by the palpation method, 48 to 72 hours after the injection. The data collected at the interview were: year of medical school, history of atopy, history of hypersensitivity to PPD, BCG vaccination history, vaccination with live attenuated virus in the last 4 weeks, prior tuberculosis, potential exposure, time of exposure. **Results:** 30.6% of students showed reaction at the Mantoux test. The highest prevalence of reagent cases was observed among male students. **Conclusion:** The prevalence of a strong reaction at the tuberculin test is relatively low among medical students, but relevant for the risk stratification of this population.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(1):29-32, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: DE MASI, Flavia David João et al. Avaliação da prevalência de teste tuberculínico reagente em estudantes de medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, abr. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/5297>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.5297>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um importante problema de saúde pública em escala mundial. Trata-se de uma infecção causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida através da inalação de aerossóis contaminados provenientes de doente bacilífero. Devido a coinfeção com o HIV, a TB tem apresentado um aumento em sua incidência, aumentando também o risco em profissionais de saúde, incluindo estudantes de medicina, que tem risco associado ao tempo de exposição.¹⁻³

Para detecção da presença de infecção tuberculosa, a prova tuberculínica padronizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) tem sido empregada no Brasil desde 1961, principalmente no grupo etário de menores de 15 anos de idade. A importância em Saúde Pública é inestimável, pois permite através da medida de prevalência da infecção tuberculosa, conhecer a tendência e a magnitude da TB numa população. Uma estratégia é a abordagem dos grupos de risco.⁴

São considerados grupos de risco: os contatos intra-domiciliares, os idosos, as crianças, os imunossuprimidos, usuários de drogas e profissionais de saúde.^{5,6} Comparado a população geral, os profissionais de saúde apresentam maior risco de infecção, principalmente aqueles em contato com TB. Dentre os profissionais de saúde em risco encontramos: enfermeiros, bioquímicos, médicos, agentes comunitários em saúde, técnicos de enfermagem e estudantes de medicina. Este risco tem sido associado ao tempo de exposição em serviço, à demora no diagnóstico, à comprovação laboratorial da infecção, à categoria profissional e à atividade profissional em determinados locais como sala de emergência, unidades de internação e laboratórios, além da falta de equipamentos de proteção respiratória e de medidas de controle ambiental.⁵⁻⁷

Em um estudo realizado na cidade de Vitória em 2013, no período em que pacientes foram admitidos com diagnóstico de tuberculose, profissionais de saúde e estudantes tornaram-se mais suscetíveis à exposição pelo *Mycobacterium tuberculosis*, fato ratificado pelo aumento na prevalência da doença em profissionais de saúde, incluindo estudantes de medicina. As análises realizadas foram enfáticas ao sinalizarem a importância e a necessidade de implementação de programas de biossegurança.⁸

Em trabalhos publicados na década de 90 estudou-se a associação da TB com a aids. Verificaram-se taxas de conversão ao teste tuberculínico da ordem de 15% em profissionais de saúde que eram negativos ao teste tuberculínico e tiveram conversão após exposição a pacientes com TB/HIV, reconhecendo o alto risco de infecção dessa população. Estudos demonstram que a taxa de conversão ao teste tuberculínico em estudante da área da saúde foi de 10,5% enquanto a taxa de conversão para a população geral no Brasil é de 0,5% ao ano.^{1,9}

Neste sentido, o objetivo deste estudo foi estimar a prevalência da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* em acadêmicos de medicina e fatores associados.

MÉTODOS

Estudo transversal, composto por sessenta e dois estudantes da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/PR), realizado entre agosto de 2013 e julho de 2014. Os alunos da Escola de Medicina da PUC/PR utilizam o Hospital Oswaldo Cruz para treinamento clínico na área de infectologia, sendo um centro de referência para pacientes portadores de síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) do Paraná. A partir do período de internato, que se inicia no 9º período, os alunos da Escola de Medicina da PUC/PR passam a ter mais contato com pacientes, incluindo os doentes com TB. O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob registro de número 580.386.

Entre os meses de abril e junho de 2014 foi realizado o TT no Hospital Oswaldo Cruz em Curitiba/PR em 62 alunos do curso de medicina que realizavam estágio no hospital, destes 61 encontravam-se no 9º período e somente 01 aluno estava no 10º período. O TT foi realizado através da técnica de Mantoux, sendo injetado 0,1 ml de PPD (2 UT) na face anterior do antebraço esquerdo de cada estudante. Os critérios de exclusão do estudo foram história prévia de TB, hipersensibilidade ao PPD, atopia severa e vacinação com vírus vivo atenuado nas últimas 4 semanas.

As entrevistas foram realizadas face-a-face e os protocolos do estudo foram preenchidos com os seguintes dados: período que se encontra no curso, história de atopia (sim/não), história de hipersensibilidade ao PPD (sim/não), histórico vacinal à vacina BCG (sim/não), vacinação com vírus vivo atenuado nas últimas 4 semanas (sim/não), TB prévia (sim/não), exposição potencial (contato domiciliar/hospitalar/ambulatorial), tempo de exposição e o resultado do exame realizado (reator/não reator). A leitura do teste foi realizada pelo método palpatório pela mesma pessoa que aplicou o TT, 48 a 72 horas após a injeção. Estudantes com reações de 0 a 4 mm foram considerados não reatores, 5 a 9 mm reatores fracos e maior ou igual a 10mm foram considerados como PPD reagentes. Para fins de análise os grupos foram separados em TT positivo (reator forte) e TT negativo (reator fraco + não reator).

Após o término da realização de cada TT, os resultados da leitura do teste foram registrados em livro ata do Hospital Oswaldo Cruz. Os dados registrados nos protocolos e os resultados do TT foram compilados em tabelas do Excel. As análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas SPSS versão 23 (SPSS, Chicago, IL) e Epi Info 7. Os valores foram expressos como médias \pm desvio padrão (DP), ou como números e porcentagens. Para comparação entre as variáveis foram utilizados o teste exato de Fischer e o teste do qui-quadrado. Considerou-se significativo um valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Participaram do estudo 23 (37,09%) alunos do sexo masculino. Dos 62 alunos, 8 não realizaram a leitura do

teste. A média de idade foi de 23,7(± 2,54) anos. Todos os alunos apresentaram a cicatriz vacinal da BCG e nunca tiveram TB. Nenhum dos estudantes afirmou ter histórico de atopia severa ou de ter realizado teste tuberculínico prévio, sendo assim, sem conhecimento sobre a hipersensibilidade ao PPD (Tabela 1).

Quanto à exposição potencial, todos os participantes entraram em contato com TB pulmonar no Hospital Oswaldo Cruz. Todos os alunos permaneceram em contato com pacientes com tuberculose durante a semana de estágio em infectologia. Nenhum aluno referiu ter exposição domiciliar à TB, em ambulatórios ou em outros hospitais.

Apenas 12,9% (8 alunos) apresentou PPD reator fraco, entre 5 a 9 mm. Destes, 50% eram do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Quanto ao PPD reator forte, 17,7% (11 alunos) apresentou resultado maior ou igual a 10mm. Entre os alunos com resultado positivo, cinco apresentaram reação de 15 mm e seis com 10mm.

Tabela 1. Características dos estudantes em relação ao resultado do TT.

	TT REATOR N (%)	TT NÃO REATOR N (%)	p
Sexo			
Feminino	9 (14,5%)	23 (37,09%)	0,15
Masculino	10 (16,1%)	12 (19,35%)	
Com cicatriz vacinal	19 (30,64%)	35 (56,45%)	<0,001
Sem cicatriz vacinal	0	0	
Idade (Desvio padrão)			
<30 anos	18	35	0,35
≥30 anos	1	0	

TT = teste tuberculínico

DISCUSSÃO

Antes do surgimento dos antibióticos, a TB representava o maior risco ocupacional para profissionais de saúde. Devido à transmissibilidade da TB, o contato com pacientes tuberculosos acarretava grande risco de infecção. Em estudo recente, verificou-se um aumento recente da incidência de TB, em que mesmo com tratamento supervisionado, houve aumento do risco da doença em trabalhadores da área de saúde, incluindo estudantes de medicina.^{1,4,10} De acordo com Maciel et al, em um estudo realizado em três estados do Brasil, entre 1999 e 2000, o qual abordou 4.419 profissionais de saúde em atividade em quatro hospitais obteve-se uma taxa de TT positivo de 63,1%. Os fatores de risco associados à conversão do TT foram: exposição nosocomial a paciente com TB pulmonar, categoria profissional de enfermeiro e ausência de medidas de biossegurança implantadas no hospital.¹ Dos 62 alunos avaliados, apenas 30,6% apresentaram TT reator, dado que pode ser atribuído as boas condições de biossegurança (uso de máscara N95, lavagem das mãos, uso de aventais de precaução de contato, uso de luvas) no Hospital onde foi realizado o estudo e pequeno tempo

de exposição a pacientes com TB.

Um resultado positivo evidencia a infecção por micobactérias, não caracterizando a presença da doença. No presente estudo, 17,7% dos estudantes apresentaram reação superior a 10 mm, sendo 8,6% com leitura de 15 mm, sem a presença de nenhuma manifestação clínica. Considera-se que endurações superiores a 15 mm estão mais relacionadas à infecção pelo bacilo da TB do que à hipersensibilidade cutânea produzida pela vacina.^{4,11}

Em populações vacinadas com BCG, a resposta ao PPD torna-se de difícil interpretação, devendo ser realizada com cautela, pois a vacinação recente pode interferir no resultado. Todos os estudantes de medicina avaliados eram vacinados com BCG e nenhum deles teve a vacinação realizada próximo a data do teste.¹¹⁻¹⁴

No Brasil, algumas escolas de medicina optam por realizar o TT anualmente nos estudantes. Caso constatada a viragem tuberculínica, é indicada a quimioprevenção com isoniazida (INH) Nenhum dos alunos avaliados havia realizado o teste tuberculínico previamente, sendo assim, não se pode concluir se houve viragem tuberculínica recente, não sendo indicada a quimioprevenção com INH para os reatores fortes. Em estudo realizado no Rio de Janeiro, encontrou-se uma taxa de conversão tuberculínica de 9,2% entre profissionais de saúde, sendo esses dados superiores aos encontrados em uma região de baixo nível sócio-econômico com grande aglomeração de pessoas.^{1,11,13}

Em avaliações semelhantes realizadas em hospitais universitários no país, onde a TB e/ou a aids são mais prevalentes, verificou-se que a taxa de reatores fortes foi de 56%, estando mais associada a profissionais de saúde com mais de cinco anos de atividade no hospital, porém sem relação com nível de escolaridade e renda familiar inferior a cinco salários mínimos. Em trabalho realizado em Campinas, observou-se uma prevalência de 47,1% de PPD reator, sendo 76,4% em profissionais de enfermagem, portanto, com maior contato com os pacientes internados, entretanto sem correlação com a idade e a etnia. No presente estudo observou-se 17,7% dos estudantes com TT positivo fato que pode ser atribuído ao menor tempo de exposição, durante o estágio os estudantes permaneceram em contato com os pacientes com TB somente durante um período do dia durante uma semana, boas condições de biossegurança do hospital e a um maior nível socioeconômico. Outros estudos também relatam alta prevalência de TT negativo em estudantes de medicina.^{15,16}

Analisando-se o gênero, verifica-se na literatura que a prevalência de TT positivo é maior no sexo masculino.⁹ Nesse estudo, 54,4% dos estudantes com TT positivo eram do sexo masculino. Em estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, observou-se maior número de participantes do gênero feminino, assim como maior prevalência de vacinação com BCG.^{9,17} O mesmo resultado foi encontrado nos estudantes do presente estudo.

Assim, uma avaliação acerca da prevalência de infecção pelo *M. tuberculosis* mostra-se válida para estratificação de risco em população com fatores de

risco para acometimento da doença, como demonstrado nessa pesquisa. Uma avaliação precoce e seriada desde o início do curso mostra-se necessária para identificar um portador assim como acompanhar as taxas de conversão tuberculínica, podendo desta forma incrementar as estratégias de biossegurança institucional e também fazer os devidos encaminhamentos para realização de quimioprofilaxia, preservando a saúde dos estudantes de medicina, assim como dos seus contactantes.

REFERÊNCIAS

1. Maciel ELN, Prado TN, Fávoro JL, et al. Tuberculose em profissionais de saúde: Um novo olhar sobre um antigo problema. *J Bras Pneumol* 2009;35(1):83-90. doi: 10.1590/S1806-37132009000100012.
2. Lahey T, Mackenzie T, Arbeit R, et al. Recurrent tuberculosis risk among HIV-infected adults in Tanzania with prior active tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2013;56(1):151-8. doi:10.1093/cid/cis798.
3. Glynn JR, Murray J, Bester A, et al. High rates of recurrence in HIV-infected and HIV-uninfected patients with tuberculosis. *J Infect Dis* 2010;201(5):704-11. doi:10.1086/650529.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde 2005:732-56.
5. Andrade MKN. Avaliação do risco de tuberculose para os profissionais de saúde. *Bol Pneumol Sanit* 2001;9(2):17-20.
6. Oliveira JS, Possuelo LG, Severo K, et al. Avaliação da positividade ao teste tuberculínico entre os trabalhadores da rede básica de saúde. *Rev HCPA* 2011;31(1):13-17.
7. Severo KG, Possuelo LG, Oliveira JS, et al. Latente tuberculosis in nursing professionals of Brazilian Hospital. *J Occup Med Toxicol* 2011;6(1):15. doi: 10.1186/1745-6673-6-15.
8. Pereira RW, Baraona CMO, Prado TN, et al. Prevalência de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre estudantes da área da saúde de uma universidade pública em Vitória, ES, Brasil. *Ciênc Saúde Col* 2013;18(5):1331-9.
9. Couto IR, Andrade M, Barbosa FA, et al. Frequency of tuberculin rate among workers of the Hospital Antônio Pedro. *J res fundam care* 2014;6(3):958-65. doi: 10.9789/2175-5361.2014v6n3p958.
10. Hayashi A, Dias MHP. Prova Tuberculínica, BCG oral e infecção tuberculosa em crianças menores de 5 anos. *Rev Saúde Públ* 1978;12(4):443-54.
11. Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. BCG vaccine: Efficacy and indications for vaccination and revaccination. *J Pediat* 2006;82(3):45-54. doi: 10.2223/JPED.1499.
12. Minister of Health (CA). Canadian tuberculosis standards. 7. ed. Canada: Minister of Health 2014:1-35.
13. Ewer K, Deeks J, Alvarez L. Comparison of T-cell bases assay with tuberculin skin test for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in a school tuberculosis outbreak. *The Lancet* 2003;361(9364):1168-73. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12950-9.
14. Silva VNC, Cunha AJLA, Kritski AL; Risco de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro; *J Bras Pneumol* 2004;30(5):459-66.
15. Soares LCP, Mello FCQ, Kritski AL. Prevalência da prova tuberculínica positiva entre alunos da Faculdade de Medicina de Campos. *J Bras Pneumol* 2004;30(4):440-7. doi: 10.1590/S1806-37132004000400009.
16. Costa e Silva RD, Ferreira MS, Gontijo FPP; Fatores de risco para um teste cutâneo tuberculínico positivo entre funcionários de um hospital universitário brasileiro. *J Bras Pneumol* 1998;24(6):353-6.
17. Mengistu L, Gobena A, Gezahegne M, et al. Community-based cross-sectional survey of latent tuberculosis infection in Afar pastoralists, Ethiopia, using QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin test. *BMC Infect Dis* 2011;11:89. doi: 10.1186/1471-2334-11-89.

ARTIGO ORIGINAL

Perfil microbiológico de infecções de pele e partes moles em pacientes internos de um hospital universitário *Microbiological profile of skin and soft tissue infections in hospitalized patients from a university hospital*

Geziella Aurea Aparecida Damasceno Souza¹, Lúcia Maria Garcia¹, Silvana da Silva Rocha¹, Ana Paula Ferreira Maciel¹

¹Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

Recebido em: 15/04/2015

Aceito em: 03/07/2015

Disponível online: 24/03/16

luc.garcia@yahoo.com.br

DESCRIPTORIOS

Testes de Sensibilidade Microbiana;
Infecção dos Ferimentos;
Infecções Oportunistas;
Infecção Hospitalar.

KEYWORDS

Microbial Sensitivity Tests;
Wound Infection;
Opportunistic Infections;
Cross Infection.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Antibioticoterapia empírica é usada em todo o mundo. Casos em que há necessidade de iniciar o tratamento antes da finalização dos exames microbiológicos ou mesmo em infecções de caráter brando tendem ao tratamento empírico. Frequentemente são necessários estudos referentes ao perfil de susceptibilidade microbiana para orientar profissionais de saúde nessa tomada de decisões. Este estudo tem como objetivo traçar o perfil microbiológico de infecções de pele e partes moles em pacientes de um hospital universitário do Norte de Minas Gerais, Brasil. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo, onde foram analisados os registros de cultura de secreções e amostras de tecido referentes a ferimentos de pacientes internos atendidos na instituição durante o período de seis meses. **Resultados:** Foram registradas 43 culturas, das quais 25 (58,1%) foram positivas para infecção. 15 casos (60% dos casos positivos) foram relacionados à infecção hospitalar. Dentre os microrganismos mais frequentes, foram identificados 8 (24,3%) *Enterococcus* sp., 7 (21,2%) *Staphylococcus aureus*, 6 (18,2%) *Streptococcus* sp. e 5 (15,2%) *Escherichia coli*. Os antibióticos amicacina, vancomicina, oxacilina, rifampicina e piperacilina tazobactam apresentaram boa eficácia nas cepas testadas. A eritromicina não apresentou efetividade para a terapêutica empírica. **Conclusão:** A análise do perfil microbiológico estratificado por sítio torna-se uma ferramenta útil na tomada de decisões quanto a antibioticoterapia empírica.

ABSTRACT

Background and Objectives: Empirical antibiotic therapy is used worldwide. Cases in which it is necessary to start treatment before the microbiological tests are finished or even mild infections tend to empirical treatment. Studies on microbial susceptibility profile are often necessary to guide health professionals in their decision-making. This study aims to establish the microbiological profile of skin and soft tissue infections in hospitalized patients from a university hospital in the north of Minas Gerais state, Brazil. **Methods:** This is a retrospective cross-sectional study, in which the results of secretion and tissue sample cultures from inpatients' wounds treated at the hospital were analyzed at the institution during a six-month period. **Results:** A total of 43 cultures were recorded, of which 25 (58.1%) were positive for infection. 15 cases (60% of positive cases) were related to nosocomial infections. Among the most frequent microorganisms, 8 (24.3%) cases of *Enterococcus* sp., 7 (21.2%) of *Staphylococcus aureus*, 6 (18.2%) of *Streptococcus* sp. and 5 (15.2%) of *Escherichia coli* were identified. The antibiotic agents amikacin, vancomycin, oxacillin, rifampicin and piperacillin/tazobactam showed good efficacy in the tested strains. Erythromycin showed no effectiveness for empirical therapy. **Conclusion:** The analysis of the microbiological profile stratified by site can be a useful tool in decision-making regarding empirical antibiotic therapy.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(1):33-36, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: SOUZA, Geziella Aurea Aparecida Damasceno et al. Perfil Microbiológico de Infecções de Pele e Partes Moles em Pacientes Internos de Um Hospital Universitário. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, abr. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/5901>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.5901>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais acessível do corpo humano e, por estar exposto, é o mais frequentemente traumatizável, sendo, portanto um dos órgãos mais sujeitos a infecções, podendo estas serem primárias ou secundárias (dependendo da existência de lesões antes do surgimento da infecção), mono ou polimicrobianas e agudas ou crônicas.¹ Os casos graves como as infecções necrosantes de pele e tecidos moles que estão entre as mais temidas na medicina, podem se disseminar com rapidez e resultar em choque séptico, mas também há casos brandos causados por microrganismos suscetíveis que se limitam a camadas superficiais e apresentam curso benigno.¹⁻³

Staphylococcus aureus, incluindo os resistentes a metilina, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* são exemplos de microrganismos da microbiota transitória, enquanto que *Staphylococcus epidermidis* e *Candida albicans* podem ser encontrados normalmente na pele. Uma lesão ou ferimento se apresenta como uma ruptura de sua barreira natural, se tornando propício ao surgimento de infecções oportunistas.^{4,5}

As feridas cirúrgicas são normalmente contaminadas por bactérias, mas a minoria desenvolve uma infecção clínica. Fatores como a dose de contaminação bacteriana, virulência, resistência do paciente, maior permanência pós-operatória no hospital e cuidados com o paciente aumentam as chances de uma infecção de sítio cirúrgico. Procedimentos invasivos são associados a ocorrência de infecções por multirresistentes.⁶⁻⁸

Quando se trata de Infecção Hospitalar (IH), o conceito compreende não só as originárias de uma internação, mas, também infecções oriundas antes da admissão do paciente desde que relacionadas a procedimentos hospitalares, utilizando um termo mais abrangente, fala-se em infecção relacionada a serviços de saúde. Seus impactos incluem o aumento do tempo de permanência do paciente nos serviços de saúde e conseqüentemente mais gastos.⁹⁻¹¹

Em todos os casos, é imprescindível um tratamento rápido e eficaz. Manter dados atualizados que embasem uma decisão de urgência é de extrema importância. É importante estudar sempre os casos recentes e catalogar seu perfil de resistência às drogas antimicrobianas para cada espécie diagnosticada, o que serviria de referência aos tratamentos posteriores. Desse modo, o presente estudo avalia o perfil microbiológico de infecções de pele e tecidos moles de pacientes internos em um hospital universitário.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com base em dados institucionais referentes às infecções de feridas em pacientes internos de um hospital universitário do Norte de Minas Gerais. Foram incluídos na pesquisa dados secundários, coletados no sistema eletrônico via Sagwin do laboratório de microbiologia clínica da instituição. Os dados se referem a registros

laboratoriais de testes microbiológicos e prontuários médicos relacionados a pacientes atendidos no hospital no período de julho de 2014 a janeiro de 2015 em que houve solicitação médica de cultura microbiológica de ferida. As informações coletadas se referiram a sexo (masculino/feminino), setor ou clínica do hospital onde foi registrado ou internado cada paciente, resultado da cultura, espécie identificada e resultado do antibiograma.

Os exames foram realizados conforme o Procedimento Operacional Padrão (POP) do laboratório, formulado com base nos critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) como descrito a seguir: a coleta das amostras clínicas aconteceu preferencialmente por aspiração em frasco estéril ou seringa e foi realizada por médicos e enfermeiros da instituição.¹²⁻¹⁴ Quando não foi possível ou viável para o quadro do paciente ser realizado esse procedimento, foram aceitas coletas realizadas com swabs. Nestas, foi feita uma antissepsia rigorosa eliminando crostas e secreções superficiais utilizando soro fisiológico. Foi utilizado um swab para fricção local que, em seguida, foi transportado em meio Stuart. Excetuando-se os casos de sítios inguinais e axilar, foram friccionados mais três swabs sem meio de transporte. Também foram aceitos fragmentos de tecido cuja coleta foi realizada por procedimento cirúrgico e encaminhados em frasco estéril e sem conservantes. Todas as amostras foram encaminhadas de imediato para os procedimentos laboratoriais.

Para cada amostra, foram realizados dois esfregaços em lâmina de microscopia utilizando os swabs sem meios de cultura. Foi procedida a coloração dos esfregaços pelo método de Gram. Também foi realizado o exame ao microscópio óptico utilizando apenas a amostra em salina estéril.

Os swabs nasais e inguinais foram encaminhados para pesquisa de portadores de bactérias multirresistentes e foram inoculados em meio sal manitol com disco de cefoxitina e meio tioglicolato. As secreções colhidas por punção e os demais swabs foram inoculados em ágar sangue, MacConkey e tioglicolato.

Os fragmentos de tecido foram triturados em placa de petri estéril com o auxílio de uma lâmina de bisturi. Foram confeccionados dois esfregaços por imprint, ou seja, pressionando-se os fragmentos triturados sobre a lâmina de microscopia com o auxílio de uma pinça flambada e esfriada. Como não houve solicitação médica explícita para exame de BAAR, as partes cortadas foram apenas semeadas em ágar chocolate, tioglicolato, McConkey e Ágar Cled com discos de gentamicina.

Após as sementeiras em ágar sangue, foram realizadas picadas no meio para favorecer o possível aparecimento de hemólise. Todos os meios foram incubados em estufa de crescimento a 35°C por 18 a 24 horas. O ágar sangue foi incubado em anaerobiose e o restante em aerobiose. A partir disso, foi relatado o crescimento microbiano levando em consideração a flora normal e a existência de possíveis contaminantes. Havendo infecção, foram isolados e identificados os patógenos e procedido o antibiograma por disco-difusão.

Para realização do antibiograma, as cepas que até

então apresentaram crescimento foram semeadas em meio Müller-Hinton e foram adicionados discos de antibióticos. A placa foi mantida em estufa de crescimento a 35°C por 18 a 24 horas. E foi estabelecida a sensibilidade/resistência aos antibióticos pela medida em milímetros do halo formado.

Os dados colhidos foram compilados e foi montada uma tabela reportando a sensibilidade dos microrganismos mais frequentes pelos antibióticos testados. Estatística descritiva foi realizada (números absolutos e frequências).

O projeto de pesquisa foi apreciado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros e aprovado sob parecer número 764772.

RESULTADOS

No período do estudo foram identificadas 43 culturas: 6 (14,0%) de abscessos, 7 (16,3%) de fragmentos de tecido, 5 (11,6%) de feridas cirúrgicas e 25 (58,1%) de as demais lesões. Do total, 25 (58,1%) tiveram resultado positivos, sendo 15 (60%) casos positivos associados à infecção hospitalar.

Entre as positivas, 15 (60%) foram provenientes de amostras de pacientes do sexo masculino; em 18 (72%) amostras foi identificado um microrganismo. Em 6 (24%) isolados foram identificados 2 microrganismos e em 1 (4%) foram 3 espécies distintas. Quanto a clínica de origem de cada paciente, 11 (44%) foram provenientes do pronto-atendimento, 6 (24%) das clínicas médicas, 6 (24%) da clínica cirúrgica, 1 (4%) da pediatria e 1 (4%) da maternidade.

Entre as amostras positivas, foram identificados 33 diferentes microrganismos: 8 (24,3%) *Enterococcus* sp., 7 (21,2%) *Staphylococcus aureus*, 6 (18,2%) *Streptococcus* sp. (dentre eles, 2 não hemolíticos, 2 β hemolíticos do grupo não B e 2 do grupo *viridans*), 5 (15,2%) *Escherichia coli*, 2 (6,1%) *Staphylococcus* sp. coagulase negativos (dentre estes, 1 espécie meticilinorresistente), 1 (3,0%) *Acinetobacter baumannii*, 1 (3,0%) *Enterobacter* sp., 1 (3,0%) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (3,0%) *Morganella morganii* e 1 (3,0%) *Pseudomonas aeruginosa*.

A relação do perfil de resistência aos antimicrobianos está descrita na tabela 1.

DISCUSSÃO

No período pesquisado, 57,7% das amostras positivas foram correspondentes a pacientes do sexo masculino, concordando com a literatura que por vezes relata até maiores discrepâncias em certos tipos de infecção.¹⁶

Os casos de infecção hospitalar representam 39,4% do total das amostras, mas, se desconsiderarmos os pacientes do pronto-atendimento, uma vez que estes não apresentaram permanência suficiente na instituição para que suas infecções sejam associadas a serviços de saúde, esse percentual sobre para 50%. Achados de estudos anteriores revelam um percentual de IH de 39,3% quando comparado com infecções comunitárias, sendo que as IH em feridas cirúrgicas correspondem a maior incidência.¹⁷

Das amostras positivas, 28% apresentaram mais de um microrganismo. A isso se justifica pelo fato de

Tabela 1. Perfil de sensibilidade microbiana de patógenos provenientes de infecção de pele e partes moles, em hospital universitário, julho de 2014 a janeiro de 2015.

Antibióticos	Sensibilidade N (%)			
	<i>Enterococcus</i> sp.	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus</i> sp.
Amicacina		5 (100)	7 (100)	
Amoxicilina Ácido		4 (80)		
Clavulânico				
Ampicilina	7 (87,5)	3 (60)		6 (100)
Ampicilina Sulbactam		4 (80)		
Cefazolina		3(60)	7 (100)	6(100)
Ceftriaxona		4 (80)	7 (100)	6(100)
Cepefime		4 (80)		
Clindamicina			4 (57,1)	6(100)
Ciprofloxacina		4 (80)	6 (85,7)	
Eritromicina	3 (37,5)		4 (57,1)	5 (83,3)
Estreptomicina				
Estreptomicina High level	8(100)			
Gentamicina		4 (80)	7(100)	
Gentamicina High level*	8(100)			
Piperacilina Tazobactam		5 (100)		
Oxacilina			7(100)	
Rifampicina			7(100)	
Sulfatrimetropin		3(60)	7 (100)	
Vancomicina	8 (100)			6(100)

as infecções acometerem a pele, um sítio normalmente exposto a flora normal e ambiental podendo ocasionar contaminação múltipla e mesmo infecções por patógenos oportunistas. Dentre os microrganismos encontrados, os *Staphylococcus aureus* se destacam de forma preocupante como o segundo mais comum, uma vez que esta bactéria é citada como responsável por infecção necrosante da pele e tecidos moles.²

Os antibióticos amicacina e vancomicina foram indicados em todas as amostras em que foram testados, sendo o primeiro recomendado para *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* e o segundo para *Enterococcus* sp. e *Streptococcus* sp. . A oxacilina e a rifampicina apresentaram boa eficácia nos casos de *Staphylococcus aureus*, único patógeno em que foi testado. O mesmo se diz da Piperacilina com tazobactam testada nas cepas de *Escherichia coli*.

Por outro lado, a eritromicina não apresentou resultados satisfatórios para ser administrada empiricamente em nenhuma espécie bacteriana testada, fato que, de acordo com estudos anteriores, pode ser justificado por ser comum sua administração tanto de uso sistemático quanto tópico na prática dermatológica. Os demais antibióticos devem ser analisados como segunda escolha a critério clínico. A sensibilidade do *Enterococcus* sp., patógeno mais comum, a vancomicina e a baixa sensibilidade a eritromicina se mostrou semelhante a resultados publicados.^{18,19}

A análise do perfil microbiológico estratificada por sítios, como apresentada nesta pesquisa, deve ser tomada como uma ferramenta na antibioticoterapia empírica e analisada de forma conjunta com o perfil microbiológico geral da instituição. Escolhendo os tipos farmacológicos mais eficazes para determinado patógeno, é possível filtrar ainda mais a informação de acordo com a eficácia desses medicamentos para o sítio acometido, no caso, pele e partes moles. Contudo, ao considerar cada paciente individualmente, não se deve menosprezar o perfil microbiano geral, deve-se sempre estar atento a possíveis divergências inclusive como controle de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Pignatari ACC, Mamizuca EM. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada a assistência em saúde. Módulo 3: Principais síndromes infecciosas. Capítulo 3: Infecções da pele e tecido subcutâneo. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013. p. 37-53.
2. Toy EC, Simon BC, Takenaka KY, et al. Casos clínicos em medicina de emergência. 3rd ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. p. 573-577.
3. Lichtenfels E. Prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgias arteriais periféricas realizadas na Santa Casa de Porto Alegre [dissertação]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2008.
4. Anderson BE. Sistema tegumentar. Vol 4. 2nd ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. p. 272.
5. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robins & Cotran: Patologia: Bases patológicas das doenças. 7th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 367.
6. Kadunc BV, Palermo E, Addor FAZ, et al. Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiaatria e laser da Sociedade Brasileira de Dermatologia. 1st ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. p.15-16.
7. Bellusse GC, Ribeiro JC, Campos FR, et al. Fatores de risco de infecção da ferida operatória em neurocirurgia. Acta Paul Enferm 2015;28(1):66-73. doi: 10.1590/1982-0194201500012.
8. Garcia LM, César ICO, Braga CA, et al. Perfil Epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogaresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. Rev Epidemiol Control Infect 2013;3(2):45-49. doi: 10.17058/reci.v3i2.3235.
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Saúde, Departamento de Vigilância Sanitária. Controle de Infecção Hospitalar. Portaria MS 2.616/98. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
10. Puccini PT. Perspectivas do controle da infecção hospitalar e as novas forças sociais em defesa da saúde. Ciênc saúde coletiva 2011;16(7):3043-3049. doi: 0.1590/S1413-81232011000800004.
11. Izaías EM, Dellaroza MSG, Rossaneis MA, et al. Custo e caracterização de infecção hospitalar em idosos. Ciênc saúde coletiva 2014;19(8):3395-3402. doi: 10.1590/1413-81232014198.12732013.
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Manual de Microbiologia Clínica para o controle de infecção relacionada à assistência em saúde. Módulo 4: Procedimentos laboratoriais da requisição do exame à análise microbiológica e laudo final. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 6: Detecção e identificação de bactérias de importância médica. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013.
14. Clinical Laboratory Standards Institute. M02-A 12: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; Approved standards. 12 th ed. Wayne: CLSI; 2015.
15. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 10 th ed. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 69-70.
16. Silva MGC, Rodrigues GS, Gonçalves IL, et al. Candida species distribution and fluconazole susceptibility of blood isolates at a regional hospital in Passo Fundo, RS, Brasil. J. Bras. Patol Med Lab 2015;51(3):158-161. doi: 10.5935/1676-2444.20150027.
17. Medeiros AC, Aires Neto T, Dantas Filho AM, et al. Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de Hospital Universitário. Acta Cir Bras 2013;18(Suppl. 1):15-18. doi: 10.1590/S0102-86502003000700003.
18. Serrano N, Carvajal Z, Salaverría C, et al. Resistencia a los antimicrobianos de Staphylococcus aureus aislados de lesiones de piel y tejidos blandos. Rev Soc Ven Microbiol 2000; 20(1): 01-01.
19. Hörner R, Liscano MGH, Maraschin MM, et al. Suscetibilidade antimicrobiana entre amostras de Enterococcus isoladas no Hospital Universitário de Santa Maria. J Bras Patol Med Lab 2005;41(6):391-395. doi: 10.1590/S1676-24442005000600004.

ARTIGO DE REVISÃO

Relato sobre o Zika vírus no Brasil *A report about Zika virus in Brazil*

Rosângela Cipriano¹, Carolina Cipriano Monteiro²

¹Federal University of Maranhão, Maranhão, Brasil.

²State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido em: 10/12/2015

Aceito em: 15/12/2015

Disponível online: 24/03/16

rosacipriano91@gmail.com

DESCRITORES

Zika Vírus.

KEYWORDS

Zika Virus.

RESUMO

Zika vírus, um Flavivirus isolado pela primeira vez na África, se espalhou para muitos países do mundo, incluindo o Brasil. Neste país, sete meses após a Copa do Mundo de futebol, foi registrada a ocorrência de uma epidemia, posteriormente associada a casos de microcefalia e síndrome de Guillain-Barre. O vírus é transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*, frequentemente após uma picada de um vetor infectado. A doença febril é auto-limitada e não há nenhum tratamento específico. Poucos meses após este surto no Brasil, as autoridades reconheceram a associação entre o Zika vírus e a ocorrência de síndrome de Guillain-Barre e microcefalia em recém-nascidos, o que corresponde a malformações cerebrais fetais ou lesões cerebrais. Esta descoberta é um alerta mundial para o fortalecimento de medidas preventivas, restrito a prevenção de picadas de insetos e cuidado com o meio ambiente.

ABSTRACT

Zika virus, a Flavivirus first isolated in Africa, has spread to many countries worldwide including Brazil. In this country, seven months after the World Football Cup, the occurrence of an epidemic was recorded, subsequently associated to cases of microcephaly and Guillain-Barre syndrome. The virus is transmitted by mosquitoes of the *Aedes* genus, often following a bite from an infected vector. The febrile disease is self-limited and there is no specific treatment. Few months after this outbreak in Brazil, the authorities acknowledged the association between the Zika virus and the occurrence of Guillain-Barre syndrome and microcephaly in newborns, corresponding to fetal cerebral malformation or brain lesions. This finding is a worldwide alert for the strengthening of preventive measures, restricted to preventing insect bites and caring for the environment.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(1):37-40, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: CIPRIANO, Rosângela. A report about Zika virus in Brazil. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, jan. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6959>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.6959>.



INTRODUCTION

In the past three years, several emergent diseases - including vector-transmitted diseases, such as arboviruses - were noticed as increasing around the world, especially because of climate changes as well as globalization of travel and trade. These diseases include those caused by the *Flaviviridae* Family, which comprises over 70 different members and includes the Dengue virus, the Japanese Encephalitis virus and the Yellow Fever virus.¹⁻³ There are serological evidences that the *Zika* virus first isolated in Africa, has spread to Asia since 1966.³ Few human cases were reported until 2007, when a *Zika* fever epidemic took place in Micronesia. Some major outbreaks were then described in Thailand in 2012-2014. In that country, it is now considered widespread.⁴ In December 2013, there was a *Zika* virus outbreak in the French Polynesia and the New Caledonia, when 396 laboratory-confirmed cases occurred and an estimated 29,000 people sought medical care for suspected *Zika* illness. In that outbreak, 70 cases presented neurological or auto-immune complications.⁵ In 2013, the *Zika* virus had its complete coding sequenced.⁶ However, at that time, *Zika* virus was not described as a particular problem in Brazil.

According to the *World Tourism Organization*, over 1,1 billion tourists travelled abroad in 2014. In Brazil, there were several international events with the arrival of large numbers of people from various parts of the world.^{3,7} In February 2015, seven months after the football world cup was held in the country, the Ministry of Health in Brazil registered the occurrence of a new viral febrile syndrome, affecting mainly people between 20 and 40 years old. This situation worsened, becoming a major public health problem, mostly due to the suspected correlation between *Zika* and the microcephaly in newly born children, as well as cases of the Guillain-Barre syndrome.

The virus and the vector

Zika is a mosquito-borne viral disease caused by the *Zika* virus (ZIKAV), a flavivirus from the *Flaviviridae* Family. Flaviviruses are RNA viruses that circulate in cycles involving vertebrate hosts and insect vectors. It includes multiple long known human, animal and zoonotic pathogens such as the *Dengue* virus, the Yellow fever virus, the West Nilo virus and the Japanese encephalitis virus.² The *Zika* virus was first isolated in 1947 from monkeys in the *Zika* forest of Uganda.⁸

The transmission occurs via mosquito vectors from the *Aedes* genus of the *Culicidae* Family in a sylvatic cycle involving nonhuman primates. Many species of *Aedes* can be involved in the transmission, such as *A. africanus*, *A. aegypti*, *A. albopictus* and some other insects like *Anopheles* and *Culex*. The potential emergence of arboviruses in a region depends on the mosquito vector presence and the entry of people with the virus, often in an asymptomatic form. Human infection almost always follow the bite of an infected tick or mosquito vectors.^{1,2,5}

The virus was identified in urine, breast milk, saliva and semen, but the potential transmission by these routes was not confirmed.³ In 2008 and 2013, some cases probably associating prostatitis, with blood in semen and sexual transmission by ZIKAV were related.^{9,10} Neonatal infection is probably transmitted via the placenta or during the delivery.⁷

According to latest studies, the epidermal keratinocytes and dendritic immature cells are susceptible to the infection by ZIKV. The cutaneous fibroblasts infection is associated to the production of viral particles and the formation of autophagosomes.⁷ After the infection, the virus invades the human cells and promotes an interaction with the endoplasmic reticulum like a replication platform, inducing a profound remodeling of its architecture and composition. It includes the activation and rearrangement of cellular pathways related to this organelle which are connected with other relevant pathways as apoptosis and innate immunity.² Pioneering studies indicate the flaviviral replication complex as a promising target for the development of antiviral compounds.¹¹ Various members of the flavivirus have ability to gain entry to the central nervous system - a process known as viral neuroinvasiveness - and to infect neural cells - a phenomenon known as neurovirulence. Both abilities seem to be widely dispersed among various members of the Flavivirus genes, which have a global distribution range and suggest the existence of potential emergence or more neurovirulent dengue strains.¹² In a study held in the 1970s, the neurotropism of the virus has been demonstrated in experimental studies in mice.¹³

The disease

A substantial proportion of ZIKAV infections are subclinical, and even the vast majority of patients are asymptomatic. There are no pathognomonic signs. The viruses generally cause a self-limiting illness, which most common symptoms are the same reported to other arboviral infections like *dengue* and *chikungunya*: low grade fever, maculopapular rash, headache, non purulent conjunctival suffusion, myalgia and joint pains.^{4,7} These symptoms appear after an incubation period lasting about four days. Until recently the disease was known as not causing serious complications, rarely leading to hospitalization or death. Rare cough and gastrointestinal disorders like vomiting may occur. When compared to other arboviruses - such as *dengue* fever, *Zika* causes more rash and conjunctival hyperemia, and less laboratorial changes. Although the joint pain could persist for a month, other symptoms may disappear after three to seven days of its beginning.³

The laboratory alterations are mild and similar to those found in other viruses. They are leucopenia, thrombocytopenia, elevation of serum lactic dehydrogenase and inflammatory markers as C-reactive protein, fibrinogen and ferritin. The specific laboratory diagnosis is based on detection of viral RNA from clinical specimens. The viral isolation is only possible during the first four to

seven days from the onset of the symptoms, when the viruses are circulating. After this period, the production of IgM antibodies begin followed by the production of IgG antibodies two weeks later.^{14,15}

There is no specific treatment for ZIKAV infection. For symptomatic patients it is recommended the use of acetaminophen to control the fever and pain. Anti histamines can help to relieve itching. Anti-inflammatory and acetylsalicylic acid should not be used, as well as in all the infections caused by flaviviruses, due to the increased risk of bleeding.³

The current outbreak in Brazil

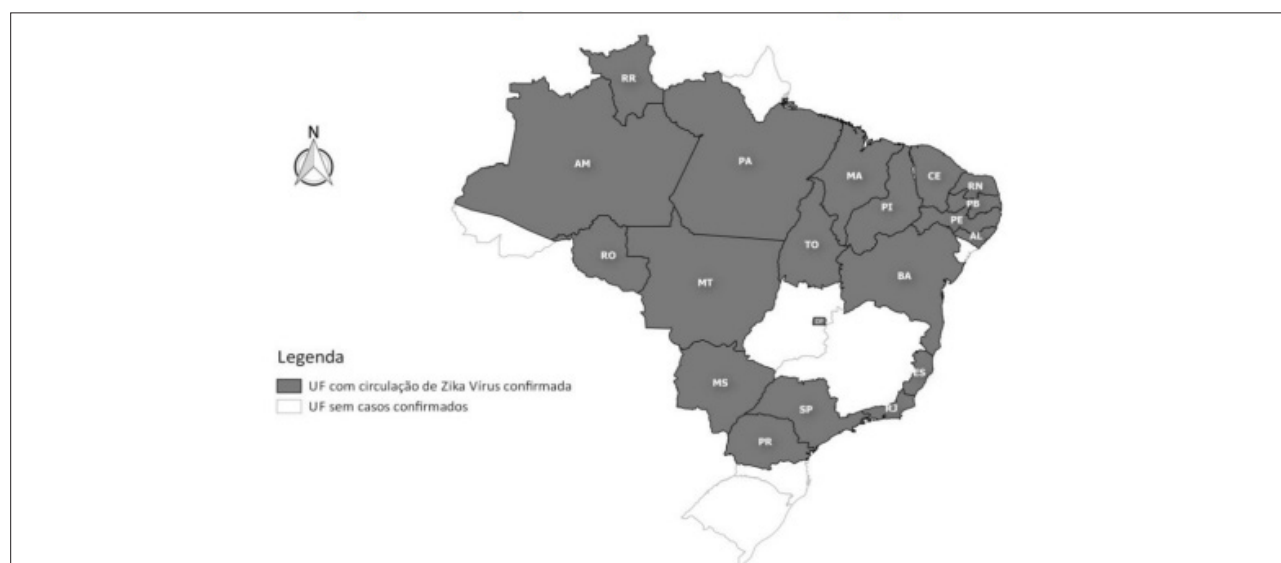
Neurological and auto-immune complications were reported in the outbreak occurred in the French Polynesia in 2013.¹⁶ On 24 November 2015, the health authorities of the French Polynesia reported an unusual increase of at least 17 cases of central nervous system malformations in fetuses and infants during 2014-2015, coinciding with the *Zika* outbreaks on the island, including fetal cerebral malformations or brain lesions, brainstem dysfunction and absence of swallowing. None of the pregnant women described clinical signs of ZIKV infections, but the four of them tested were found positive for flavivirus, suggesting a possible asymptomatic ZIKV infection. It was hypothesized that ZIKV infection may be associated with these abnormalities if mothers are infected during the first or second trimester of pregnancy.¹⁶

In Brazil, the introduction of the *Zika* virus was supposed to be started in the second half of 2014.³ And it was confirmed in May 2015. Its spread was laboratory confirmed in 18 states, distributed in the five regions of the country, featuring an outbreak.¹⁷ The outbreak peaked in May with overall attack rate 5.5 cases/10,000 inhabitants. In January 2016 there are laboratorial confirmed cases in 20 states, involving almost all the country.¹⁸ Between January and July 2015, 121 cases of neurological manifestations of the Guillain-Barré syndrome were notified

in several northeastern states with the record of previous rash illness, raising the hypothesis of possible association with ZIKAV infection.^{1,7}

During the current outbreak in Brazil, the authorities recognized the relationship between the *Zika* virus and the occurrence of microcephaly outbreaks and deaths.¹⁹ 3530 suspected cases of microcephaly identified in 724 municipalities of twenty-one states were reported in Brazil until January 2016.¹⁸ The state of Pernambuco, the first one to identify the rise of microcephaly, has held the larger number of cases.¹⁹ This fact is unpublished in the world medical literature and began a series of discussions among experts to identify causes and define diagnosis criteria. It was recorded an alteration in the pattern of occurrence of microcephaly with clear excess in the number of cases in various parts of the northeast. The patterns of suspected cases distribution of post infectious microcephaly presented dispersion characteristics. The first three months of pregnancy of women with microcephalic children correspond to a higher virus circulation period in the Northeast region in Brazil. More than 60 women that referred rash during the pregnancy had affected babies without familiar genetic diseases. The *Zika* virus RNA was identified in the amniotic fluid of two pregnant women whose fetuses had microcephaly. Newly born children that had had the diagnosis of microcephaly during the pregnancy with positive results to *Zika* virus who died five minutes after birth were also identified. It is known that congenital malformations have complex and multifactorial etiology, but the current evidences strongly indicate the relationship between *Zika* virus and microcephaly.²⁰

From these observations, the health authorities have drawn protocols standardizing care, surveillance, diagnostic criteria both clinical and laboratorial and routine care to pregnant women with probable *Zika* virus infection. It also includes routine investigations for fetus with central nervous system alterations probably related to *Zika* virus during the pregnancy and spontaneous



From: National Program of Dengue Control (CGPNCD/DEVIT/SVS)¹⁸

Figure 1. States in Brazil with laboratorial confirmation of ZIKAV infection. 2015-2016.

abortion and stillbirth or newborn presenting microcephaly, probably related to *Zika* virus infection during the pregnancy. This protocol also describes the occurrence of the neurological syndrome related to ZIKAV, causing Guillain-Barré or acute disseminated encephalomyelitis. The objective of this protocol is to optimize the care of affected persons and the prevention of new cases, in an attempt to minimize damage and control this outbreak which represents a serious public health problem in Brazil.²⁰

The prevention is another challenge in this disease. There is no vaccine to prevent ZIKAV disease. The most important form to prevent is by avoiding mosquito bites. It is recommended the use of repellents, the wearing of long-sleeved shirts and long pants and air conditioning or window/door screens to keep mosquitoes outside. Although mosquitoes may bite at any time of day, peak biting activity for the vector is during daylight hours. It is also very important to take care of the environment to prevent the proliferation of mosquitoes by emptying standing water from containers such as flowerpots or buckets.²¹ It is really a new moment to an old virus.

REFERENCES

1. Sips GJ, Wilschut J, Smit JM. Neuroinvasive flavivirus infections. *Rev Med Virol* 2012;22:69-87.
2. Blázquez Ana-Belén et al. Stress responses in flavivirus-infected cells: activation of unfolded protein response and autophagy. *Frontiers in Microbiology*. Mini Review article published: 03 June 2014. doi: 10.3389/fmicb.2014.00266.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde – Boletim epidemiológico – Volume 46 - nº 26, 2015 – Febre pelo vírus Zika: uma revisão narrativa sobre a doença
4. Buathong R, et al. Detection of Zika Virus Infection in Thailand, 2012-2014. doi: doi/10.4269/ajtmh.15-0022
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia. 14 February 2014. Stockholm: ECDC;2014.
6. Barontti C. Complete coding sequence of Zika virus from a French Polynesia Outbreak in 2013. *Genome Announc* 2(3) e00500-14. doi: 10.1128/genomeA.00500-14.
7. Nham TX, Musso D. Émergence du virus Zika. *Virologie* 2015;19 (5):225-35
8. Dick GWA, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46:509-20. doi: 10.106/0035-9203(52)90042-4.
9. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17:880-2.
10. Musso D, Roche C, Robin E, et al. Potencial Sexual Transmission of Zika Virus. *Emerging Infectious Diseases* 2015;21:359-61. www.cdc.gov/eid. doi: 10.3201/eid2102.141363.
11. Bollati M, et al. Structure and functionality in flaviviruses NS-proteins: Perspectives for drug design. *Antiviral Research* 87 2010:125-148
12. GJ Sips, J Wilschut, JM Smit. Neuroinvasive flaviviruses infections. *Reviews in Medical Virology* 2012;22:69-78
13. Bell TM, Field EJ, Narang HK. Zika Virus Infection of the Central Nervous System of Mice. *Archiv für die gesamte Virusforschung* 1971;35:183-193.
14. Sullivan Nicolaides Pathology. Arbovirus Reports. Week 2(Ending 9/01/2016). Disponível em: http://www.snp.com.au/media/507276/arbo_graph.pdf
15. Ministério da Saúde (BR). Dengue, Chikungunya e Zika. Exames laboratoriais. Disponível em [http://portalsaude.gov.br/index/php/exames-laboratoriais-zika](http://portalsaude.gov.br/index.php/exames-laboratoriais-zika)
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia. 14 February 2014. Stockholm: ECDC; 2014
17. SVS/MS. NOTA À IMPRENSA – Confirmação do Zika Virus no Brasil – 14 de maio de 2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/17702-confirmacao-do-zika-virus-no-brasil>
18. Ministério da Saúde (BR). Informe epidemiológico nº 08 – semana epidemiológica (SE) 01/2016 (03 a 09/01/2016) Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/COES-Microcefalias>
19. Ministério da Saúde (BR). Portal Brasil. Publicado 28/11/2015. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus zika e casos de microcefalia. Available from: www.brasil.gov.br/saude/2015/11/ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia.
20. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika – Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia, 07/12/2015. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia>
21. CDC. Yellow Book. Health Information for International Travel, 2016, Chapter 2 (21) more. Roger S. Nasci, Robert A. Wirtz, William G. Brogdon. The pre-Travel consultation. Protection against Mosquitoes, Ticks and Other Arthropods. Available from: wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home-2014

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Esclerose múltipla: relato de caso e critérios de diagnóstico *Multiple sclerosis: case report and diagnostic criteria*

José Geraldo de Alencar Santos Júnior¹, Polyana Amorim Cruz Nascimento¹, Désirée de Sá Barreto Diaz Gino², Ana Carlas Carvalho Alencar², Josefa Evannayr Reis Dias¹

¹Faculdade de Medicina Estácio Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.

²Secretaria de Saúde do município de Barbalha, CE, Brasil.

Recebido em: 21/10/2015

Aceito em: 01/03/2016

Disponível online: 24/03/16

junior_alencar_@live.estacio.br

DESCRITORES

Esclerose múltipla;

BDNF;

Líquido cefalorraquidiano.

KEYWORDS

Multiple Sclerosis;

Brain-Derived Neurotrophic Factor;

Cerebrospinal fluid.

RESUMO

Objetivos: Discutir quais os principais biomarcadores pode ser usado como critérios de diagnósticos para esclerose múltipla de uma paciente suspeita. **Descrição do caso:** Uma mulher de 33 anos foi internada no hospital com edema facial, febre, ela parecia ansiosa a sua temperatura era de 37.5°C, a pressão arterial de 131/74 mm Hg, o pulso de 148 bpm, e a saturação de O₂ de 96%, os níveis de glicose sérica, eletrólitos, função renal e hepática estavam normais. O hematócrito estava em 46% e a hemoglobina em 16 g/dl, e leucocitose. Três semanas antes da admissão, passou por uma consulta com um neurologista, ela sofria de fadiga grave, de acordo com o exame de ressonância magnética de corte axial ponderado em T2 mostrou alguns sinais de placas de desmielinização no corpo caloso e periventriculares. A paciente também apresentou sintomas como visão turva, formigamentos, falta de equilíbrio e dores, a suspeita principal era esclerose múltipla, pois a paciente tinha todos os sintomas caraterísticos, porém em seus exames não teve nenhuma alteração específica para esclerose múltipla. **Conclusões:** É necessário o aperfeiçoamento dos critérios de diagnóstico de esclerose múltipla, certamente, em larga medida, com base no desenvolvimento de aquisições técnicas, dependentes da neuro-imunologia e de outros domínios, como técnicas moleculares para identificação de biomarcadores mais específicos, que possam ser usados como métodos de triagem tendo em vista um melhor prognóstico, evitando que ocorra evolução rápida.

ABSTRACT

Objectives: To discuss the main biomarkers that can be used as diagnostic criteria for multiple sclerosis in a suspected case. **Case report:** A 33-year-old woman was admitted to the hospital with facial edema and fever. She seemed anxious and her temperature was 37.5 °C, blood pressure 131/74 mm Hg, pulse of 148 bpm, and O₂ saturation of 96%; serum glucose, electrolytes levels, renal and liver function were normal. The hematocrit was 46% and hemoglobin 16 g/dL, and she had leukocytosis. Three weeks before admission, she had a consultation with a neurologist. She suffered from severe fatigue and the T2-weighted axial MRI assessment showed some signs of demyelinating plaques in the corpus callosum and periventricular body. The patient also had symptoms such as blurred vision, tingling, lack of balance and pain. The main suspected diagnosis was multiple sclerosis, as the patient had all the characteristic symptoms, although the exams showed no specific alterations for multiple sclerosis. **Conclusions:** It is necessary to the improve the diagnostic criteria for multiple sclerosis, mainly based on the development of technical acquisitions that depend on neuro immunology and other fields, such as molecular techniques to identify more specific biomarkers that can be used as screening methods, aiming at a better prognosis, preventing the rapid evolution of the disease.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(1):41-43, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: DE ALENCAR SANTOS JÚNIOR, José Geraldo et al. Esclerose múltipla: relato de caso e critérios de diagnóstico. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, mar. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6634>>. Acesso em: 18 abr. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i1.6634>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

INTRODUÇÃO

Esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e incapacitante do sistema nervoso central (SNC) que cursa com períodos variáveis de piora e melhora, e evolui com o acúmulo de déficits neurológicos e para incapacidade. Biomarcadores, segundo a definição do *Biomarkers Definition Working Group* (2001) é a característica objetivamente medida e avaliada como um indicador de um processo biológico, patogênico, ou resposta a uma intervenção terapêutica.¹

Não existem biomarcadores específicos relacionados com a evolução da EM que identifiquem o prognóstico do paciente ou a velocidade com que o curso da doença seguirá ao longo da vida. Existem marcadores indiretos como o aumento de produção de imunoglobulinas tipo IgG no líquido cefalorraquidiano (LCR). As imagens por ressonância magnética têm evoluído constantemente e são uma ferramenta insubstituível no diagnóstico e no acompanhamento do doente.²

Na primeira fase da doença, marcada principalmente pela inflamação, proteínas e peptídeos, como imunoglobulinas, citocinas e quimiocinas que são produzidas em diferentes fases da resposta inflamatória, ocorrem em níveis às vezes detectáveis no LCR, mas nem sempre são detectáveis no soro ou plasma. Os Linfócitos Th1, Th2, Th17 e T reguladores foram estudados na evolução da EM e estão relacionados com a instalação e com a manutenção e o controle do processo inflamatório. Citocinas produzidas por estas células como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon gama (INF- γ), interleucina 4 (IL-4), interleucina 10 (IL10) foram detectados aumentados em pacientes com atividade da doença. Quimiocinas como CXCL 10 (antigamente IP-10) que atraem linfócitos ativados ao local da inflamação são detectáveis no LCR dos pacientes em todas as fases da doença e aumentadas durante o surto.³

Um dos marcadores mais específicos são os fatores neurotróficos ou neurotrofinas, proteínas produzidas pelos neurônios e pelos astrócitos. Está diretamente envolvida com o desenvolvimento, a maturação e com as funções das células nervosas. O *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) é o fator neurotrófico mais abundante no cérebro e esta relacionado com a integridade das sinapses. Sua diminuição em indivíduos adultos associa-se com neuro-degeneração, assim como seu aumento em determinadas situações esta relacionado com reparação. As células inflamatórias invasoras, macrófagos e linfócitos produzem BDNF após a inflamação aguda no SNC. Na EM, após o surto, o BDNF se encontra aumentado no soro, em relação aos níveis basais.⁴

RELATO DO CASO

Uma mulher de 33 anos foi internada no hospital com edema facial, febre, ela parecia ansiosa a sua temperatura era de 37,5°C, a pressão arterial de 131/74 mm Hg, o pulso de 148 bpm, e a saturação de O₂ de 96%, os níveis

de glicose sérica, eletrólitos, função renal e hepática estavam normais. O hematócrito estava em 46% e a hemoglobina em 16 g/dl, e leucocitose. Três semanas antes da admissão, passou por uma consulta com um neurologista, ela sofria de fadiga grave, de acordo com o exame de ressonância magnética de corte axial ponderado em T2 mostrou alguns sinais de placas de desmielinização no corpo caloso e periventriculares (Figura 1).

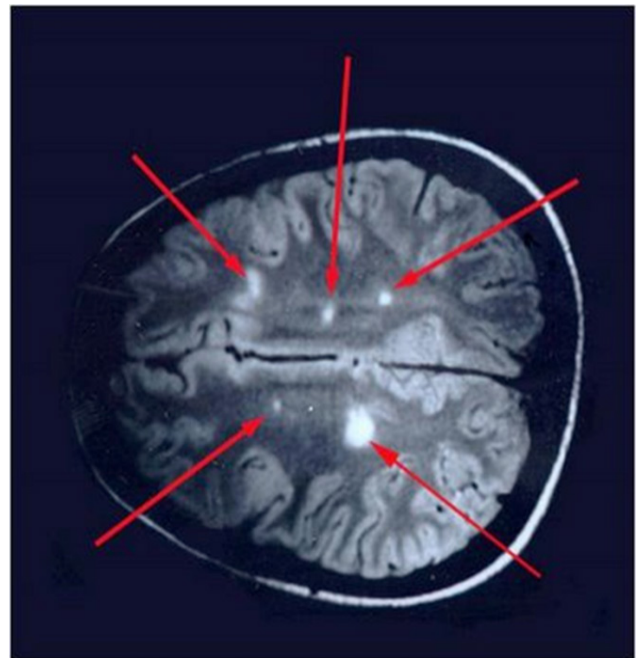


Figura 1. Ressonância magnética de corte axial, com seta indicando ponte de desmielinização no corpo caloso e periventriculares.

A paciente também apresentou sintomas como: visão turva, formigamentos, falta de equilíbrio e dores, a suspeita principal era esclerose múltipla, pois a paciente tinha todos os sintomas característico, porém em seus exames não teve nenhuma alteração específica para esclerose múltipla. A hipótese levantada é quais outros exames com biomarcador mais específico o médico pode solicitar para confirmar o diagnóstico de esclerose múltipla?

CONCLUSÃO

De acordo com Rose (1976) o diagnóstico clinicamente definitivo de esclerose múltipla consiste nos seguintes critérios:⁵

1. Evolução recorrente e remissiva com, pelo menos, dois surtos separados por intervalo não inferior a um mês, ou;
2. Evolução lenta ou gradativamente progressiva durante, pelo menos, seis meses.
3. Sintomas neurológicos verificados, atribuíveis à lesão de mais de uma área do sistema nervoso central, predominantemente da substância branca.

4. Alterações características do LCR: Pleocitose mononuclear; aumentos das concentrações de globulina gama (IgG), com distribuição oligoclonal e indicações de síntese no sistema nervoso central.
5. Habitualmente, início dos sintomas entre os dez e os cinquenta anos de idade.
6. Ausência de melhor explicação neurológica.

O estudo das imunoglobulinas G (IgG) no LCR vem sendo objeto de pesquisa mais utilizado em afecções do sistema nervoso central (SNC), visando contribuir ao problema da imunoprodução local. Esta pode ser caracterizada quando a concentração de IgG, é estudada comparativamente à proteinorraquia total (relação IgG/PT). A determinação é realizada pelo método de eletroforese de proteínas, que ocorre em gel de poliacrilamida corado com Coomassie, as proteínas são separadas pelo seu peso molecular e ponto isoelétrico em seguida é revelado o gel para que possa quantificar as bandas proteicas, a quantidade de proteínas em situação normal, e patológica expressa no aumento de imunoglobulina como mostrado na figura 2.

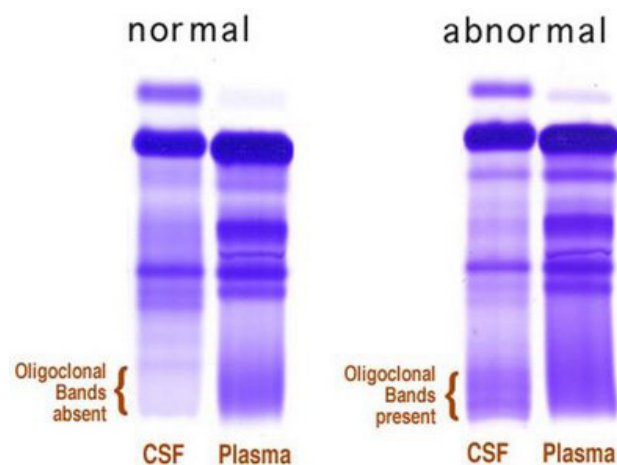


Figura 2. Eletroforese cerebrospinal fluid (CSF) ou Líquido cefalorraquidiano (LCR).

O exame do LCR abrange: citologia (contagem global e específica); determinação da concentração de proteínas totais, cloretos e glicose; determinação da atividade enzimática de transaminase glutâmico-oxalacética e desidrogenase láctica, e cultura microbiológica.

O *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) é o fator neurotrófico mais abundante no cérebro e esta relacionado com a integridade das sinapses, sua identificação é pelo método de *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) *sandwich*, é extremamente seguro para critério diferencial de diagnóstico de esclerose múltipla.

Então podemos utilizar um dos critérios citados acima para confirmar o caso da paciente suspeita de esclerose múltipla, caso revele alterações de concentração em um dos marcadores usados associando a ressonância magnética pode-se concluir o diagnóstico.

É necessário o aperfeiçoamento dos critérios de diagnóstico de esclerose múltipla, certamente, em larga medida, com base no desenvolvimento de aquisições técnicas, dependentes da neuro-imunologia e de outros domínios, como técnicas moleculares para identificação de biomarcadores mais específicos, que possam ser utilizados como métodos de triagem tendo em vista um melhor prognóstico, evitando que ocorra evolução rápida.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutic* 2001;69(3): 89–95. doi: 10.1067/mcp.2001.113989.
2. Miller DH. Biomarkers and Surrogate Outcomes in Neurodegenerative Disease: Lessons from Multiple Sclerosis. *Neuro Rx* 2004;1(2):284-294. doi: 10.1602/neurorx.1.2.284.
3. Comini-Frota ER, Teixeira AL, Angelo JAA, et al. Evaluation of Serum Levels of Chemokines during Interferon- β Treatment in Multiple Sclerosis Patients A 1-Year, Observational Cohort Study. *CNS Drugs* 2011;25(11):971-81. doi: 10.2165/11595060-000000000-00000.2011.
4. Frota ER, Rodrigues DH, Donadi EA, et al. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) after multiple sclerosis relapse. *Neuroscience letters* 2009;460(2):130-132. doi: 10.1016/j.neulet.2009.05.057.
5. Rose AS, Ellison OW, Myers LW, et al. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology (Minneap)* 1976;26(6):2-20.