

Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em unidade de terapia intensiva

Factors associated with staphylococcus aureus meticillin resistant infections in intensive care unit

Factores asociados a la infección por staphylococcus aureus resistente a la metilina en una unidad de terapia intensiva

Silmara Meneguim¹

ORCID: 0000-0003-3853-5134

Erika Aparecida Torres¹

ORCID: 0000-0002-2829-7366

Camila Fernandes Pollo¹

ORCID: 0000-0003-0264-5841

¹ Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho.
Botucatu, São Paulo, Brasil.

Como citar este artigo:

Meneguim S, Torres EA, Pollo CF. Factors associated with staphylococcus aureus meticillin resistant infections in intensive care unit. Rev Bras Enferm. 2020;73(6):e20190483. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0483>

Autor Correspondente:

Silmara Meneguim

E-mail: s.meneguim@unesp.br



EDITOR CHEFE: Antonio José De Almeida Filho

EDITOR ASSOCIADO: Mitzzy Reichembach

Submissão: 17-09-2019

Aprovação: 18-02-2020

RESUMO

Objetivo: Identificar os fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) em pacientes adultos internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e compará-los com um grupo controle. **Métodos:** Estudo caso-controle, retrospectivo, realizado em UTI adulto, no período de janeiro/2015 a junho/2017, com 61 pacientes que desenvolveram infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina e o mesmo número de controle. **Resultados:** A maioria dos participantes era do sexo masculino (60,6%), com diagnóstico neurológico (35,2%) e hipertensos (50,0%). Na comparação dos grupos, houve diferença estatisticamente significativa em relação à ventilação mecânica ($p=0,0107$), traqueostomia ($p=0,0083$), óbito ($p=0,0401$), cateter urinário ($p=0,0420$), dias de internação ($p<0,0001$) e gravidade dos pacientes ($p=0,0003$). Os principais fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina foram gravidade (OR= 65,69; IC=3,726-4,808; $p=0,0018$), Antimicrobiano (OR= 0,047; IC=0,028-0,122; $p=0,0024$), dias de internação (OR=1,19; IC=0,952-1,031; $p=0,0285$). **Conclusão:** A infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina é multifatorial e se associou ao tempo de internação e à gravidade dos pacientes. Antimicrobiano foi fator protetor.

Descritores: Staphylococcus Aureus; Unidade de Terapia Intensiva; Enfermagem; Controle de Infecções; Resistência Microbiana a Medicamentos.

ABSTRACT

Objective: To identify factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in adult patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU), and to compare them with a control group. **Methods:** Retrospective case-control study carried out in an adult ICU, from January 2015 to June 2017, with 61 patients who developed methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and the same number of control patients. **Results:** Most participants were male 65 (60.6%), with a neurological diagnosis 43 (35.2%) and hypertensive 61 (50.0%). In the comparison of the groups, there was a statistically significant difference in relation to mechanical ventilation ($p=0.0107$), tracheostomy ($p=0.0083$), death ($p=0.0401$), urinary catheter ($p=0.0420$), length of stay ($p<0.0001$) and severity ($p=0.0003$). The main factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection were: severity (OR= 65.69; CI=3.726-4.808; $p=0.0018$), use of antimicrobials (OR= 0.047; CI=0.028-0.122; $p=0.0024$), length of stay (OR=1.19; CI=0.952-1.031; $p=0.0285$). **Conclusion:** methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection is multifactorial and has been associated with length of stay and severity. Use of antimicrobials was a protective factor.

Descriptors: Staphylococcus Aureus; Intensive Care Unit; Nursing; Infection Control; Microbial Drug Resistance.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores asociados a la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) en pacientes adultos internados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y compararlos con un grupo control. **Métodos:** Se trata de un estudio de caso-control, retrospectivo, realizado en una UCI de adultos entre enero de 2015 y junio de 2017, con 61 pacientes que desarrollaron la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina y el mismo número de control. **Resultados:** La mayoría de los participantes tenía 65 años (60,6%) y era del sexo masculino; 43 (35,2%) poseían diagnóstico neurológico y 61 (50,0%) padecían de hipertensión. En la comparación de los grupos se observó una diferencia estadísticamente significativa en relación con la ventilación mecánica ($p=0,0107$), la traqueotomía ($p=0,0083$), la muerte ($p=0,0401$), el catéter urinario ($p=0,0420$), los días de hospitalización ($p<0,0001$) y la gravedad de los pacientes ($p=0,0003$). Los principales factores asociados con la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina fueron: gravedad (OR= 65,69; CI=3,726-4,808; $p=0,0018$), antimicrobiano (OR= 0,047; CI=0,028-0,122; $p=0,0024$), días de internación (OR=1,19; CI=0,952-1,031; $p=0,0285$). **Conclusión:** La infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina es multifactorial y está asociada al tiempo de internación y a la gravedad de los pacientes. El antimicrobiano fue el factor protector.

Descriptor: Staphylococcus Aureus; Unidad de Cuidados Intensivos; Enfermería; Control de Infecciones; Farmacorresistencia.

INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) constituem um evento não somente biológico, mas histórico e social, que provoca impacto direto na segurança da assistência à saúde e constitui um dos principais desafios para a qualidade dos cuidados em saúde⁽¹⁻²⁾.

O *Center of Diseases Control and Prevention* (CDC) estima que quase 1,7 milhão de pacientes hospitalizados adquirem IRAS anualmente enquanto são tratados por outros problemas de saúde, sendo que mais de 98.000 desses pacientes (um em cada 17) morrem⁽³⁾. No Brasil, os dados sobre IRAS ainda são pouco documentados, tendo em vista a consolidação reduzida das informações por diversos hospitais, o que dificulta conhecer a magnitude do problema no país⁽⁴⁾. No estudo realizado pelo Ministério da Saúde, que avaliou 99 hospitais terciários localizados nas capitais brasileiras, vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS), a prevalência de IRAS entre os pacientes hospitalizados foi de 13%⁽⁵⁾.

Estima-se que o desenvolvimento de IRAS junto do paciente crítico represente em média 20% de todas as infecções dentre os pacientes hospitalizados⁽⁶⁻⁷⁾, 15% das infecções primárias de corrente sanguínea⁽⁸⁾ e corresponda a quase meio milhão de casos anuais nas unidades de terapia intensiva (UTI)⁽⁹⁾. Dentre estas, a contaminação pelo *Staphylococcus aureus* figura entre as principais causas de morbimortalidade e contribui para elevados índices de complicações relacionadas à saúde, especialmente nos países em desenvolvimento⁽¹⁰⁾.

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria gram positiva, presente na microbiota humana, principalmente da pele, que pode se tornar patogênico e causar infecção quando há quebra da barreira cutânea ou diminuição da imunidade. Quando esse importante patógeno nosocomial apresenta resistência à metilina, é denominado MRSA (*Methicillin resistant Staphylococcus Aureus*)⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

No ambiente hospitalar, um dos lugares mais comuns de colonização e infecção por MRSA são as UTIs, onde aproximadamente 20% dos pacientes infectados acabam predispostos ao óbito⁽¹²⁾. Na América Latina, o MRSA é a principal causa de infecção nosocomial, dado que evidencia a importância da identificação dos fatores de risco para colonização e infecção por esse micro-organismo⁽¹³⁾.

Estudos têm mostrado que a colonização por MRSA ainda é o principal fator de risco para a infecção ativa⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. Ademais, destacam-se comorbidades como diabetes, doença pulmonar crônica, hospitalização prolongada, exposição a equipamentos ou procedimentos invasivos, presença de pacientes colonizados ou infectados no mesmo ambiente, hospitalização prévia e exposição a antimicrobianos^(14,16-18).

Considera-se também o maior tempo de hospitalização dos pacientes, o uso frequente de imunossuppressores e/ou antimicrobianos, condições nutricionais, os extremos de idade, bem como as mãos dos profissionais de saúde na contribuição significativa das IRAS⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Tais fatores, por sua vez, acarretam o aumento da morbimortalidade hospitalar, prolongamento da internação e dos custos, além de favorecer a seleção e a disseminação de microrganismos multirresistentes⁽²⁰⁾.

Reitera-se que utilização excessiva e sem critério de antimicrobianos resulta no desenvolvimento de microrganismos

multirresistentes, sendo relacionada com a disseminação e transmissão horizontal das IRAS^(10,21), assim como 8% dos pacientes que permanecem em UTI por mais de dois dias apresentam pelo menos uma IRAS⁽²²⁾.

A relevância da busca ativa, sistemática e contínua das infecções hospitalares tem como objetivo primordial diminuir o número de infecções, principalmente por MRSA, e, conseqüentemente, o uso da vancomicina para tratamento ou profilaxia antibiótica. Além disso, visa minimizar a resistência antimicrobiana, o custo do tratamento e o tempo de internação do paciente⁽²¹⁻²³⁾.

Sabe-se que a colonização de nasofaringe geralmente precede o surgimento de infecções por MRSA⁽¹⁵⁾. Nesse sentido, detectar precocemente os pacientes colonizados por esse agente para minimizar o risco de transmissão direta e/ou cruzada se tornou um desafio crescente, à medida que as opções terapêuticas têm sido cada vez mais restritas devido à resistência dos microrganismos aos antimicrobianos⁽²¹⁾.

Ênfase deve ser atribuída à equipe de enfermagem, uma vez que se configura como os maiores provedores dos cuidados assistenciais especializados. O enfermeiro tem papel fundamental na prevenção de IRAS em UTI, pois através de condutas sistematizadas e respaldadas nas melhores evidências científicas pode contribuir para minimizar o risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde. Além disso, o estudo pode contribuir para gestão multifacetada dos cuidados profiláticos que os profissionais de saúde terão como norteadores para prevenir a MRSA.

No entanto, apesar da complexidade e gravidade do tema, a revisão de literatura mostrou que ainda é pouco abordado na literatura de enfermagem e a grande maioria dos estudos desenvolvidos em UTI não estratifica a amostra com seus controles, para justificar os resultados encontrados. Portanto, estudo sobre os fatores de risco contribui para o planejamento e a adoção de estratégias de prevenção, controle e supervisão dessa infecção. Nesse sentido, questiona-se: Quais são os fatores associados para MRSA presentes em pacientes adultos internados na UTI em um hospital universitário?

OBJETIVO

Identificar os fatores associados à infecção causada pelo *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em pacientes adultos internados em Unidade de Terapia Intensiva, e compará-los com um grupo controle.

MÉTODOS

Aspectos éticos

A pesquisa foi iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu e em consonância com a Resolução 466/12⁽²⁴⁾.

Desenho, local de estudo e período

Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo, do tipo caso-controle e com abordagem quantitativa. Neste estudo, seguiu-se a estratégia de qualificação para estudos observacionais em

epidemiologia (STROBE)⁽²⁵⁾. Foi realizado em unidade de terapia intensiva adulto geral, de hospital público do interior do Estado de São Paulo, com 25 leitos, no período compreendido entre janeiro/2015 e junho/2017.

Amostra do estudo; critérios de inclusão e exclusão

A amostra não probabilística de conveniência foi constituída por pacientes adultos que desenvolveram infecção por MRSA durante a internação na UTI, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, devidamente documentada no prontuário eletrônico pela equipe de Comissão de Controle de Infecção Relacionada à Saúde (CCIRAS) da instituição. Foram excluídos os pacientes que tiveram infecção adquirida na comunidade ou já tinham alguma infecção prévia conhecida no momento da internação na UTI e em reinternações.

Configura-se como infecção adquirida na comunidade aquela cujo período de incubação ou desenvolvimento já seguia curso de desenvolvimento no ato admissional hospitalar, não podendo ser relacionada a período anterior de internação, intervenções ou procedimentos em saúde realizados⁽²⁶⁾.

Em seguida, para a seleção dos pacientes do grupo controle, foram aplicados os critérios de pareamento definido: pacientes adultos, ambos os sexos, que estiveram internados na UTI no período do estudo e não desenvolveram infecção por MRSA. A idade média dos casos também foi considerada no pareamento desse grupo.

A amostra dos controles foi definida em função do número de casos identificados no período de estudo.

Protocolo do estudo

Os dados foram coletados no período de julho a outubro de 2017 pelo pesquisador, mediante consulta ao prontuário eletrônico dos pacientes, viabilizado pelo Centro de Informática Médica do hospital, o qual, aplicando-se alguns filtros para pesquisa, obteve a lista de internações contendo o nome, número do prontuário e registro de atendimento na UTI.

Após essa etapa, realizou-se o acesso ao prontuário eletrônico, denominado SOUL MV, o qual reúne as informações clínicas e assistenciais de todos os atendimentos dos pacientes que desenvolveram infecção no período do estudo, além de ser feita posterior checagem dos critérios de inclusão e exclusão.

Para ambos os grupos, utilizou-se para coletar os dados um formulário composto de duas partes: a primeira tratava de dados de identificação do paciente (sexo, idade, dias de internação), variáveis da hospitalização (uso de ventilação mecânica, traqueostomia, nível de gravidade, diagnóstico de entrada, comorbidades, dispositivos invasivos, desdobramentos da hospitalização), utilização de drenos e cateteres, procedimentos realizados; e a segunda parte, pela relação de medicamentos/antimicrobiano, com suas respectivas classes.

Como medicamentos, considerou-se a utilização de drogas vasoativas, sedativos/hipnóticos, diuréticos, anti-epiléticos, corticosteroides, antiarrítmicos.

De acordo com a Classificação Anatomical-Therapeutic-Chemical da Organização Mundial de Saúde, os agentes antibacterianos estudados neste trabalho correspondem a nove grupos terapêuticos: Tetraciclina, Penicilinas, Cefalosporinas/Carbapenêmicos,

Sulfonamidas/Trimetoprima, Macrolídeos/Lincosamidas, Aminoglicosídeos, Quinolonas, Glicopeptídeos/Polimixinas/Imidazóis/Outros e Antimicóticos sistêmicos⁽²⁷⁾.

Para classificação do nível de gravidade do paciente, utilizou-se a seguinte padronização: 1. Estável - requer observação profilática do estado ventilatório e hemodinâmico; 2. Grave estável - apresenta alteração em dados vitais, requer o uso de baixo nível/concentrações de suporte para a manutenção de estado ventilatório, hemodinâmico e/ou metabólico, apresenta boa resposta à terapêutica instalada; 3. Grave instável - apresenta alteração em dados vitais, requer o uso de alto nível de suporte para a manutenção de estado ventilatório, hemodinâmico e/ou metabólico (diálise) para assim apresentar a resposta desejada à terapêutica instalada; 4. Gravíssimo - apresenta alteração em dados vitais, requer o uso de alto nível de suporte para a manutenção de estado ventilatório e/ou hemodinâmico; 5. Alta - cliente encontra-se na UTI, mas já recebeu alta e está aguardando vaga para transferência⁽²⁸⁾.

Análise dos resultados e estatística

Neste estudo, as variáveis quantitativas como idade e tempo de internação foram analisadas em termos de médias e desvios-padrão. As demais variáveis classificatórias foram apresentadas em tabelas, contendo frequências absolutas (n) e relativas (%).

A análise estatística ocorreu em duas etapas, utilizando-se do *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21. Na primeira, as variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada ($p < 0,20$) e relatadas pela literatura como potencial fator de risco para LRA foram utilizadas no ajuste do modelo de regressão logística múltipla. Os valores de $p < 0,05$ (intervalo de confiança IC 95%) foram considerados estatisticamente significantes.

Na segunda etapa, foi realizado o teste de interações duplas entre as exposições incluídas no modelo múltiplo, sendo o modelo final composto somente com os principais efeitos de cada exposição. Além disso, nessa etapa, sustentaram valor de associação para predição do aumento das chances frente à variável dependente, com base no conhecimento da relação com grupo de variáveis independentes consideradas estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Com base nos critérios de inclusão, foram selecionados 122 sujeitos que compuseram a amostra do estudo, sendo 61 em cada grupo. Na Tabela 1, estão apresentadas as características sociodemográficas dos participantes do estudo.

Prevaleram participantes do sexo masculino (53,3%), hipertensos (50%) e com diagnóstico classificado como outros (40,2%), dentre os quais incluíram: sistema vascular, urinário, hematológico e trauma, seguido do neurológico (35,2%).

O uso de ventilação mecânica foi predominante no grupo caso (93,4%), com diferença estatisticamente significativa ($p=0,0107$). Observa-se que, nesse grupo, também foi maior (13; 10,6%) o número de traqueostomias ($p=0,0083$).

Com relação ao uso de dispositivos invasivos, o único que se mostrou estatisticamente significativo ($p=0,0420$) foi a sonda vesical de demora, presente na totalidade dos pacientes do

grupo caso. Os participantes desse grupo também eram os mais graves ($p=0,0003$), tiveram maior incidência de óbito ($p=0,0401$) e período de internação praticamente triplicado em relação ao controle, com diferença estatisticamente significativa ($p<0,0001$).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes do grupo caso e controle. Botucatu, São Paulo, Brasil, 2019

Variáveis	Caso n (%)	Controle n (%)	Total n (%)	Valor de p
Sexo				
Feminino	24 (39,3)	33 (54,1)	57 (46,7)	0,1024
Masculino	37 (60,7)	28 (45,9)	65 (53,3)	
Diagnóstico de internação*				
Neurológico	20 (32,7)	23 (37,7)	43 (35,2)	0,7497
Respiratório	19 (31,1)	17 (27,8)	36 (29,5)	0,6914
Cardiológico	11 (18,0)	12 (19,7)	23 (18,8)	0,8169
Abdominal	13 (21,3)	11 (18,0)	24 (19,7)	0,6487
Choque	13 (21,3)	9 (14,7)	22 (18,0)	0,3462
Comorbidades**				
Hipertensão Arterial	34 (55,7)	27 (44,2)	61 (50,0)	0,2250
Diabetes	20 (32,9)	15 (24,6)	35 (28,7)	0,3316
Tabagismo/ex-tabagismo	16 (26,2)	21 (34,4)	37 (30,3)	0,3247
Dislipidemia	8 (13,1)	7 (11,5)	15 (12,3)	0,7828
Hipotireoidismo	9 (15)	2 (3,3)	11 (9,0)	0,3992
Doença Cardíaca	10 (16,4)	6 (10)	16 (13,2)	0,2299
Doença Gastrointestinal	8 (13,1)	3 (4,9)	11 (10,0)	0,1140
Ventilação Mecânica				
Sim	57 (93,4)	47 (77,0)	104 (85,2)	0,0107
Não	4 (6,6)	14 (22,9)	18 (14,7)	
Traqueostomia				
Sim	11 (18,0)	2 (3,3)	13 (10,6)	0,0083
Não	50 (81,8)	59 (96,7)	60 (89,3)	
Dispositivos invasivos				
Cateter Venoso Central	53 (86,9)	46 (75,4)	99 (81,1)	0,1052
Acesso Venoso Periférico	48 (78,7)	45 (73,7)	93 (76,2)	0,5234
Cateter de Pressão Arterial Invasiva	21 (34,4)	22 (36,1)	43 (35,2)	0,8497
Cateter de Shilley	7 (11,4)	6 (11,4)	13 (10,6)	0,7692
Sonda Vesical de Demora	61 (100,0)	57 (93,4)	118 (96,7)	0,0420
Hemodiálise				
Sim	8 (13,1)	3 (4,9)	11 (7,1)	0,1140
Não	53 (86,9)	58 (52,2)	111 (93,9)	
Cirurgias				
Sim	41 (67,2)	35 (57,4)	67 (54,9)	0,2312
Não	20 (32,8)	26 (42,6)	55 (48,1)	
Nível de Gravidade				
Estável	4 (6,5)	19 (31,1)	23 (18,8)	0,0012
Grave estável	10(16,4)	26 (42,6)	36 (29,5)	0,0029
Grave instável	12 (19,7)	5 (8,1)	17 (13,9)	0,1167
Gravíssimo	31 (50,8)	11 (18)	42 (34,4)	0,0003
Alta	4 (6,5)	0 (0)	4 (6,5)	0,0127
Desfecho				
Óbito	45(73,8)	33 (54,1)	78 (63,4)	0,0401
Transferência	14 (23,0)	22 (36,1)	36 (29,5)	0,0567
Alta	2(3,28)	6 (9,84)	8 (6,5)	1,0000
Idade Média (anos) (±DP)	62,8 (±17,6)	64,6 (±19,1)		0,1473
Dias de internação (±DP)	21,3 (±16)	8,6 (±8,3)		<0,0001

Nota: *Diagnóstico de internação: outros: caso (18; 36,7%), controle (31; 63,3%), total (49; 40,2%), $p=0,016$; **Diagnóstico de internação: outros: caso (37; 58,7%), controle (26; 41,3%), total (63; 51,6%), $p=0,4066$.

Na Tabela 2, estão descritos os medicamentos endovenosos utilizados pelos participantes do estudo. Hipnóticos/Sedativos, juntamente com antimicrobianos, foram os medicamentos mais usados pelos participantes de ambos os grupos (76,23% e 72,1%, respectivamente). No entanto, a maior utilização de ATB antes do diagnóstico de MRSA ocorreu no grupo caso ($p=0,0435$).

Observa-se, também, que 63,9% (39) dos pacientes que desenvolveram MRSA utilizaram até dois antimicrobianos, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=4549$). A classe dos Glicopeptídeo/Polimixina/Derivados Imidazólicos/Outros foi a mais utilizada pelos participantes que desenvolveram infecção por MRSA ($p=0,0014$).

Na Tabela 3, estão apresentados os dados referentes à análise de regressão logística das variáveis estatisticamente significantes para o desenvolvimento de infecção por MRSA. Nota-se que o estado gravíssimo (OR=65,697; IC=3,726–4,808; $p=0,0018$) e dias de internação (OR=1,190; IC=0,952–1,031; $p=0,0285$) se destacaram como fatores de risco para infecção por MRSA. O uso de antimicrobianos foi um fator protetor (OR= 0,047; IC=0,028–0,122; $p=0,0024$).

Tabela 2 – Medicamentos endovenosos utilizados pelos participantes do estudo, Botucatu, São Paulo, Brasil, 2019

Variáveis	Caso n (%)	Controle n (%)	Total n (%)	Valor de p
Classes das Drogas				
Drogas Vasoativas	36 (59,0)	38 (62,2)	74 (60,6)	0,7109
Sedativos/Hipnóticos	48 (78,6)	45 (73,7)	93 (76,2)	0,5234
Antimicrobiano	49 (80,3)	39 (63,9)	88 (72,1)	0,0435
Diuréticos	18 (29,5)	13 (21,3)	31 (25,4)	0,2984
Antiepilépticos	6 (9,8)	4 (6,5)	10 (8,1)	0,5092
Corticosteroides	11(18,0)	7 (11,4)	18 (14,7)	0,3072
Antiarrítmicos	11(18,0)	12 (19,6)	23 (18,8)	0,8169
Quantidade de ATM				
Até 2	39(63,9)	21 (34,4)	60 (49,1)	0,4549
De 3 a 5	22 (36,7)	18 (29,5)	40(32,7)	0,3317
Classe dos antimicrobianos				
Glicopeptídeo/Polimixina/ Derivados Imidazólicos e outros	57 (93,4)	23 (37,7)	80(65,5)	0,0014
Penicilina	7(11,4)	14(22,9)	21 (17,2)	0,1013
Quinolonas	7(11,4)	5 (8,1)	12 (9,8)	0,5232
Sulfonamida e Trimetropina	1(1,6)	3 (4,9)	4(3,2)	0,3092
Aminoglicosídeos	1(1,6)	0 (0,0)	1(0,81)	0,3153
Macrolídeos e Lincossamidas	13(21,3)	3(4,9)	16(13,1)	0,6971
Beta-lactâmicos	29 (47,5)	14 (22,9)	43 (35,2)	0,0045

Nota: *ATM – antimicrobianos.

Tabela 3 – Regressão logística dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, Botucatu, São Paulo, Brasil, 2019

Variáveis	OddsRatio	IC (95%)*	Valor de p	
Gravidade (gravíssimo)	65,697	3,726	4,808	0,0018
Antimicrobianos	0,047	0,028	0,122	0,0024
Dias de internação	1,190	0,952	1,031	0,0285

Nota: IC= Intervalo de Confiança.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a regressão logística mostrou que a utilização de antimicrobianos se revelou fator protetor. Cabe destacar que a maioria dos pacientes do grupo controle recebeu algum tipo de antimicrobiano e não desenvolveu MRSA, corroborando essa evidência.

Esse dado deve ser analisado minuciosamente, caso a caso, pois é sabido que o uso indiscriminado de antibióticos pode aumentar a resistência do paciente aos patógenos e diminuir a resposta terapêutica desejada, posteriormente. Mais uma vez, ressalta-se

a importância de estudos específicos de antimicrobiano, para que sejam elaborados protocolos de tratamento mais eficientes e que determinem melhor prognóstico⁽⁹⁾.

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina é causa importante de infecções em nível global, sendo um problema cada vez mais premente na América Latina⁽²⁹⁾. Na clínica, o diagnóstico é baseado em informações epidemiológicas, sintomas clínicos e na caracterização da linhagem infecciosa de MRSA⁽³⁰⁾.

Nesse contexto, o reforço da vigilância pode proporcionar maior fidedignidade dos dados, o que pode contribuir para o estabelecimento de condutas que abranjam setores hospitalares além de UTI, promovendo, assim, a redução do número de infectados e, posteriormente, a redução da mortalidade. Dessa forma, a vigilância sistemática pode ser a melhor forma de detecção da infecção para o rápido início do tratamento, a fim de evitar agravamento da doença de base e consequentemente o óbito do paciente.

Além disso, cabe ressaltar a importância do conjunto de medidas de isolamento para pacientes infectados que perpassam pela lavagem de mãos com antisséptico, isolamento, uso de materiais próprios com posterior desinfecção ou descarte e equipamentos de proteção individual para os profissionais, além de medidas de descolonização, tais como: o banho com clorexidina no corpo e couro cabeludo, o uso de mupirocina 2% onde houve o isolamento de MRSA, a troca de acessos invasivos e acompanhamento da colonização pelo patógeno⁽³¹⁾.

No entanto, há estudos mostrando que a descontinuação das precauções de contato para pacientes com MRSA, em conjunto com o banho diário de clorexidina, está associada ao aumento da infecção por MRSA⁽³²⁾. Um ensaio clínico randomizado realizado com 45 pacientes submetidos à artroplastia de quadril mostrou que é necessária cautela ao recomendar o banho com clorexidina como estratégia para reduzir a infecção de sítio cirúrgico⁽³³⁾.

As infecções relacionadas à assistência à saúde são um grave problema de saúde pública, pois os eventos adversos associados à assistência à saúde são frequentes, apresentam alta morbimortalidade e repercutem diretamente na segurança do paciente⁽³⁴⁾.

Revisão sistemática recente em que foram analisados 21 artigos mostrou que risco de MRSA em pacientes queimados internados em UTI é alta (55%), sugerindo, além da higiene apropriada das mãos e cuidados adequados com as feridas durante o manuseio do paciente, futuras pesquisas para identificar os fatores de risco associados a essa infecção⁽³⁵⁾.

Nesta investigação, a maioria dos pacientes que desenvolveram infecção por MRSA eram do sexo masculino (60,6%) e com média de idade de 62,8 anos. Tais dados são corroborados por estudo realizado em Bogotá com 204 pacientes que desenvolveram essa infecção em UTI⁽³⁶⁾.

Nota-se, também, que os grupos estudados apresentaram diferenças expressivas em relação a dados clínicos, tais como gravidade, dias de internação e desdobramento do caso. A taxa de infecção por MRSA em 50,8% nos pacientes considerados gravíssimos coincidiu com estudo realizado em Bogotá, cuja taxa de mortalidade foi de 53% em pacientes com a infecção, além do aumento na permanência hospitalar e 70% nos custos associados à MRSA⁽³⁶⁾.

MRSA foi significativamente associada à mortalidade em pacientes que desenvolveram bacteremia causada por *Staphylococcus aureus*, como evidenciou estudo realizado com 255

coletas de bacteremia por *Staphylococcus aureus* em pacientes adultos⁽³⁷⁾. Esse dado é corroborado em outro estudo realizado em hospital universitário brasileiro⁽³⁸⁾ que comparou os fatores de risco entre pacientes com MRSA e que desenvolveram infecção por *Staphylococcus aureus* sensível a meticilina.

No presente estudo, a utilização de VM, traqueostomia e cateter urinário foi maior no grupo de pacientes que desenvolveram infecção por MRSA, apesar de não ter sido um fator de risco associado à infecção, como evidenciado em outra pesquisa sobre a temática⁽³⁸⁾.

No entanto, cabe ressaltar que estudo recente mostrou que a colonização por MRSA aumenta significativamente o risco subsequente de infecção por MRSA. Além disso, uma proporção substancial de infecção por esse microorganismo pode ocorrer após a alta hospitalar⁽³⁹⁾.

Em relação aos antimicrobianos utilizados para tratamento dos pacientes com MRSA, houve alta prevalência do uso de Glicopeptídeo/Polimixina/Derivados Imidazólicos/outros e Beta-lactâmicos em ambos os grupos.

A combinação de imipenem e vancomicina é amplamente indicada para o tratamento de MRSA, sendo que a associação de dois antimicrobianos foi a mais prevalente na presente investigação. Esse achado pode ser atribuído ao efeito terapêutico limitado da vancomicina utilizada de forma isolada em infecção por MRSA em conjunto com bactérias gram-negativas. Por outro lado, a associação com imipenem amplia o espectro de ação antimicrobiana e permite que sejam utilizadas doses mais baixas de vancomicina, o que determina menor toxicidade e menor tempo de tratamento⁽⁴⁰⁾.

Dessa forma, acreditando que o profissional enfermeiro detém papel primordial na tomada de decisões, promove continuamente ações de vigilância, prevenção e promoção da saúde em todos os níveis de atenção à saúde, este estudo pode contribuir para minimizar alguns fatores de risco, bem como sugerir a implementação de novas condutas que possam contribuir com a redução do número de casos de infecção por MRSA.

Todavia, estudo realizado na Nigéria com 80 profissionais de saúde evidenciou que, embora o conhecimento e a consciência do controle de infecção entre os profissionais de saúde de UTI sejam bons, a prática é insatisfatória. Uma das medidas para otimização de práticas simples, como a lavagem das mãos, tem grande impacto na prevenção de infecção nosocomial⁽⁴¹⁾.

Limitações do estudo

Os achados desta investigação refletem a realidade de uma única unidade de terapia intensiva de hospital público, o que limita a generalização dos resultados, apesar do tamanho amostral. Observaram-se, ainda, a carência de registros em prontuário eletrônico e a ausência de índice de gravidade dos pacientes. Além disso, não foi avaliada a declaração de óbito.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

Por fim, acredita-se que os resultados aqui apresentados podem contribuir para subsidiar a prática assistencial na instituição onde a pesquisa foi realizada, por meio da elaboração de protocolos assistenciais para a detecção precoce e a prevenção

de infecções por MRSA, além do desenvolvimento de futuros estudos multicêntricos.

Ademais, pode contribuir para o ensino e a pesquisa em enfermagem, na medida em que propicia novos conhecimentos e traz fundamentação para gestão multifacetada do cuidado que o paciente crítico requer nas unidades de terapia intensiva para prevenção de IRAS.

CONCLUSÃO

A infecção por MRSA em UTI é complexa e multifatorial, que acomete pacientes idosos, com cateter urinário, em ventilação

mecânica/traqueostomizado e predispõe ao óbito. Foi associada ao tempo de internação e à gravidade dos pacientes.

A utilização de antimicrobianos foi um fator protetor. Nesse contexto, destaca-se a importância do enfermeiro nas ações de educação continuada, supervisão da assistência direta ao paciente e condições adequadas de trabalho para prevenção e controle desse tipo de infecção.

FOMENTO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Bolsa PIBIC.

REFERÊNCIAS

1. Al-Tawfiq JA, Tambyah PA. Health care associated infections (HAI) perspectives. *J Infect Public Health*. 2014;7(4):339-44. doi: 10.1016/j.jiph.2014.04.003
2. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-41. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61458-4
3. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007;122(2):160-16. doi: 10.1177/003335490712200205
4. Souza ES, Belei RA, Carrilho CMDM, Matsuo T, Yamada-Ogatta SF, Andrade G, et al. Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. *Texto Contexto Enferm*. 2015;24(1):220-8. doi: 10.1590/0104-0707201500294001
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Epidemiologia para o controle de infecção hospitalar. Caderno A [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2000[cited 2020 Jan 20]. Available from: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoA.pdf>
6. Gupta K, Martinello RA, Young M, Strymish J, Cho K, Lawler E. MRSA nasal carriage patterns and the subsequent risk of conversion between patterns, infection, and death. *PLoS ONE*. 2013;8:e53674. doi: 10.1371/journal.pone.0053674
7. Ferreira LL, Azevedo LMN, Salvador PTCO, Morais SHM, Paiva RM, Santos VEP. Cuidado de enfermagem nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde: scoping review. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(2):476-483. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0418
8. Rodrigues AWS, Camargo B, Maciel EP. Research of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) in hospital elevators of the private network of Brasília – DF. *Rev Bras Pesqui Ciên Saúde* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 20];6(11):13-18. Available from: <http://revistas.icesp.br/index.php/RBPecS/article/view/814/647>
9. Araújo PL, Mendonça AEO, Medeiros RA, Souza Neto VL, Nobre TTX, Costa IKF. Prevalence of health assistance infection in patients hospitalized in intensive therapy unit. *Enferm Global* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 20];52:304-315. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v17n52/en_1695-6141-eg-17-52-278.pdf
10. Kim JJ, Blevins MW, Brooks DJ, Stehle JR Jr, McLouth CJ, Viviano JP, et al. Successful control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a burn intensive care unit by addition of universal decolonization with intranasal mupirocin to basic infection prevention measures. *Am J Infect Control*. 2019 Jun; 47(6):661-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30616934>
11. Kaur DC, Chate SS. Study of antibiotic resistance pattern in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* with Special Reference to Newer Antibiotic. *J Glob Infect Dis*. 2015;7(2):78-84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26069428>
12. Majumdar SS, Padiglione AA. Nosocomial infections in the intensive care unit. *Anaesth Intens Care Med*. 2012;13(5):204-8. Available from: [https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299\(12\)00035-5/pdf](https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299(12)00035-5/pdf)
13. Caboclo RM, Cavalcante FS, Iorio NL, Schuenck RP, Olendzki AN, Felix MJ, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Rio de Janeiro hospitals: dissemination of the USA400/ST1 and USA800/ST5 SCCmec type IV and USA100/ST5 SCCmec type II lineages in a public institution and polyclonal presence in a private one. *Am J Infect Control*. 2013;41(3):e21-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23261682>
14. Cadena J, Thinwa J, Water EA, Frei CR. Risk factors for the development of active methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission. *Am J Infect Control*. 2016;44(12):1617-21. Available from: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(16\)30483-7/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(16)30483-7/fulltext)
15. Callejo-Torre F, EirosBouza JM, Olaechea Astigarraga P, Coma Del Corral MJ, Palomar Martínez M, Alvarez-Lerma F, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. *Infez Med*. 2016;3:201-9. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/3b4f/46688727a215a5bd14c9c1ceaf3a6d42bba7.pdf>
16. McKinnell JA, Miller LG, Eells SJ, Cui E, Huang SS. A systematic literature review and meta-analysis of factors associated with MRSA colonization at time of hospital or ICU admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(10):1077-86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24018925>

17. Catry B, Latour K, Jans B, Vandendriesche S, Preal R, Mertens K, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a multi-laboratory study. *PLoS One*. 2014;9:e89579. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3935888/>
18. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*. 2012;17(46).pii:20316. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23171822>
19. Okado JB, Bogni SC, Reinato LAF, Martinez R, Gir E, Camargo ILBDC. Molecular analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* dissemination among healthcare professionals and/or HIV patients from a tertiary hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(1):51-6. doi: 10.1590/0037-8682-0284-2015
20. Kramer TS, Schröder C, Behnke M, Aghdassi SJ, Geffers C, Gastmeier P, et al. Decrease of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* in nosocomial infections in Germany—a prospective analysis over 10 years. *J Infect*. 2019;78(3):215-9. doi: 10.1016/j.jinf.2018.12.005
21. Chamchod F, Palittapongarnpim P. Effects of the proportion of high-risk patients and control strategies on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *BMC Infect Dis*. 2019;19:1026. doi: 10.1186/s12879-019-4632-9
22. European Centre for Disease Prevention and Control- ECDC . Annual epidemiological report 2016. Health care-associated infections acquired in intensive care units [Internet]. 2016 [cited 2020 Jan 24]. Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER-HCAI_ICU_3_0.pdf
23. Oliveira AC, Paula AO, Rocha RF. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. *Av Enferm* [Internet] 2015[cited 2020 Jan 24];33(3):352-61. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v33n3/v33n3a03.pdf>
24. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução Nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012 (BR) [Internet]. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*. 12 de dez 2012 [cited 2019 Jun 19]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
25. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): Checklist for case-control studies [Internet]. 2007 [cited 2019 Jun 10]. Available from: https://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_case-control.pdf
26. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998 [Internet]. *Diário Oficial da União*. 12 de maio 1998[cited 2020 Jan 20]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html
27. World Health Organization (WHO). Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. ATC Index with DDDs[Internet]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/
28. Rezende E, Réa-Neto A, David CM, Mendes CL, Dias FS, Schettino G. Consenso brasileiro de monitorização e suporte hemodinâmico—Parte I: métodos e definições. *RBTI* [Internet]. 2006 [cited 2019 Jun 15];17(4):278-81. Available from: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2018/junho/15/ConsensoMonitorizacaoSuporteHemodinamico.pdf
29. Rodríguez-Noriega E, Seas C, Guzmán-Blanco M, Mejía C, Alvarez C, Bavestrello L, et al. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America. *Int J Infect Dis*[Internet]. 2010[cited 2019 Jun 15];14(7):e560-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20047848>
30. Zurita J, Mejía C, Guzmán-Blanco M. Diagnóstico e teste de sensibilidade para *Staphylococcus aureus* resistente à metilina na América Latina. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(Suppl-2):97-106. doi: 10.1590/S1413-86702010000800005
31. Qiao F, Huang W, Cai L, Zong Z, Yin W. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization and infection in an intensive care unit of a university hospital in China. *J Int Med Res*. 2018;46(9):3698-708. doi: 10.1177/0300060518777812
32. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD004985. doi: 10.1002/14651858.CD004985.pub5
33. Franco LMC, Almeida AGI, Duarte GMH, Lamounier L, Pinto TS, Pereira PFS, et al. Efeitos do banho pré-operatório na prevenção de infecção cirúrgica: estudo clínico piloto. *Rev Min Enferm* [Internet]. 2017[cited 2019 Jun 15];212017. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-32207>
34. Costa MMM. Efeitos de um ciclo de melhoria da qualidade nacional aplicado à estruturação das ações de prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde em hospitais brasileiros [Dissertação][Internet]. 2016[cited 2019 Jun 15]. 125f. Available from: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/21933>
35. Khan TM, Kok YL, Bukhsh A, Lee LH, Chan KG, Goh BH. Incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in burn intensive care unit: a systematic review. *Germes* [Internet]. 2018[cited 2019 Jun 15];8(3):113-125. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6141222/>.
36. Barrero LI, Castillo JS, Leal AL, Sánchez R, Cortés JA, Álvarez CA, et al. Impacto económico de la resistencia a la metilina en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en hospitales de Bogotá. *Bioméd* [Internet]. 2014[cited 2019 Jun 15];34:345-53. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34n3/v34n3a05.pdf>
37. Yilmaz M, Elaldi N, Balkan İİ, Arslan F, Batirel AA, Bakıcı MZ, et al. Mortality predictors of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective multicenter study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2016[cited 2019 Jun 15];15:7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748515/>
38. Porto JP, Santos RO, Gontijo Filho PP, Ribas RM. Active surveillance to determine the impact of methicillin resistance on mortality in patient with bacteremia and influences of the use of antibiotics on the development of MRSA infection. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013[cited 2019 Jun 15];46(6):713-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24474012>

39. Nelson RE, Evans ME, Simbartl L, Jones M, Samore MH, Kralovic SM, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Colonization and Pre- and Post-hospital Discharge Infection Risk. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2019[cited 2019 Jun 15];68(4):545-553. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30107401>
 40. Jones RN. Microbiological features of vancomycin in the 21st century: minimum inhibitory concentration creep, bactericidal/static activity, and applied breakpoints to predict clinical outcomes or detect resistant strains. *Clin Infect Dis*[Internet]. 2006[cited 2019 Jun 15];42(Suppl-1):S13-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16323115>
 41. Adegboye MB, Zakari S, Ahmed BA, Olufemi GH. Knowledge, awareness and practice of infection control by healthcare workers in the intensive careunits of a tertiary hospital in Nigeria. *Afr Health Sci* [Internet]. 2018[cited 2019 Jun 15];18(1):72-78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6016975/>
-