



ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO MORAES

***Escherichia coli* ESBL EM HOSPITAL ESCOLA, NO PERÍODO DE CINCO
ANOS**

VITÓRIA

2021

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO

***Escherichia coli* ESBL EM HOSPITAL ESCOLA NO PERÍODO DE CINCO ANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Orientadora: Maria das Graças Silva Mattede

VITÓRIA
2021

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO

***Escherichia coli* ESBL EM HOSPITAL ESCOLA NO PERÍODO DE CINCO ANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Aprovado em 10 de maio de 2021

BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dr.ª Maria das Graças Silva Mattede
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – Emescam
ORIENTADORA



Dr.ª Sheyla Aparecida Rio Branco de Paranhos
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória
AVALIADORA



Dr. Eduardo Medeiros Zerbone
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória
AVALIADOR

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO

DEDICATÓRIA

Aos nossos pais, que nos deram apoio e amor incondicional. Sem eles nada seria possível. À nossa orientadora, professora Maria das Graças Silva Mattede. Esta conquista é nossa!

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO

AGRADECIMENTOS

Agradecemos imensamente aos nossos pais, que nos permitiram chegar até este momento; Aos nossos professores, principalmente a nossa querida orientadora, professora Graça Mattede; Às infectologistas Dra. Carolina Frizzera, Dra. Cristina Gomes, extensivo á microbiologista Dra. Sheyla Aparecida, profissionais tão importantes para a execução deste trabalho.

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO

EPÍGRAFE

“Seja a mudança que você quer ver no mundo.”
Mahatma Gandhi

RESUMO

Objetivo: Analisar a frequência de *Escherichia coli*, betalactamase de espectro estendido, em pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória no período cinco anos.

Método: Estudo retrospectivo de coorte de prontuários e exames laboratoriais sobre *Escherichia coli* produtora de betalactamase. **Resultado:** De 2098 exames, a frequência

média foi 9,86% com prevalência feminina e paciente idoso. O maior desvio-padrão do tempo de internação foi em 2016, com 64,18%, tendo a Unidade de Terapia Intensiva 22

casos e Pronto-Socorro 20 casos. A bactéria foi prevalente nos exames de urocultura,

hemocultura, secreção purulenta e líquido peritoneal, destacando-se a urocultura (72,73% em 2012), hemocultura (23% em 2015), cultura de secreção purulenta (13,64% em 2012)

e líquido peritoneal (11,11% em 2013). O inibidor de melhor ação sobre as betalactamases

foi o tazobactam associado com piperacilina, mas justificada a ausência de resistência aos

carpenêmicos. Destacam-se a amicacina (33,33% em 2012), gentamicina (42,86% em 2015), ciprofloxacino (60,70% em 2015) e levofloxacino

(21,43% em 2013 e 2015) e nitrofurantoína (20% em 2016). **Conclusão:** A bactéria

demonstrou estar prevalente no sexo feminino, encontrada nos ambientes hospitalares

pesquisados, os inibidores clavulanato e tazobactam podem ser utilizados desde que

acompanhados de teste de sensibilidade *in vitro*.

Palavras-chave: *Escherichia coli*. Betalactamase de espectro estendido. Antimicrobianos.

GABRIEL TOLEDO DOS SANTOS
SOPHIA LAIGNIER DE CASTRO

ABSTRACT

Objective: To analyze the frequency of *Escherichia coli*, extended-spectrum beta-lactamase, in patients at Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória over a five-year period. **Method:** Retrospective cohort study of medical records and laboratory tests on beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. **Result:** From 2098 exams, the average frequency was 9.86%, with female prevalence and elderly patient. The highest standard deviation of hospitalization time in 2016 was 64.18%, with the Intensive Care Unit having 22 cases and the Emergency Room 20 cases. The bacterium was prevalent in urine culture, blood culture, purulent secretion and peritoneal fluid, highlighting uroculture in 2012 with 72.73%, blood culture in 2015 in 23%, purulent secretion culture in 2012 with 13.64% and peritoneal fluid in 2013 with 11.11%. The best-acting inhibitor of betalactamases was tazobactam in combination with piperacillin and justified the absence of resistance to carbapenems. Amikacin 33.33% in 2012 and gentamicin 42.86 in 2015 stand out, ciprofloxacin in 2015 with 60.70% and levofloxacin in 2013 and 2015 with 21.43%. Nitrofurantoin in 2016 with 20%. **Conclusion:** The present bacterium is prevalent in females, found in the hospital environments surveyed, the clavulonate and tazobactam inhibitors can be used as long as they are accompanied by an in vitro sensitivity test.

Keyword: *Escherichia coli*. Beta-lactamase of extended spectrum. Antimicrobials.

LISTA DE

Tabela 1- Média do tempo de internação em dias dos pacientes com <i>E. coli</i> ESBL	1 9
Tabela 2 - Percentual de Resistência de <i>E. coli</i> ESBL aos antimicrobianos, de 2012 a 2016	22

LISTA DE

Gráfico1- Percentual de <i>Escherichia coli</i> ESBL isolada em relação à <i>Escherichia coli</i> , de 2012 a 2016	1 7
Gráfico 2- Distribuição de gênero dos pacientes infectados por <i>E. coli</i> ESBL, de 2012 a 2016	18
Gráfico 3- Quantidade de pacientes internados por enfermaria, de 2012 a 2016	20
Gráfico 4- Presença de <i>Escherichia coli</i> ESBL em exames microbiológicos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória- ES, de 2012 a 2016	21

LISTA DE
LISTA DE SIGLAS

EMESCAM- Escola Superior de Ciências da Santa
Casa de Misericórdia de Vitória.

ESBL- Bactérias Betalactamases de Espectro Estendido

HSCMV - Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

SENTRY- Antimicrobial Surveillance Program

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE
SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	13
1.1.OBJETIVOS	14
1.1.1.Objetivo geral.....	14
1.1.2.Objetivos específicos.....	14
1.2.JUSTIFICATIVA	14
2. MATERIAL E MÉTODO	15
2.1- POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	15
2.2- TÉCNICA DE COLETA DE DADOS.....	16
2.3- PARÂMETROS ANALISADOS	16
3. RESULTADO	17
4. DISCUSSÃO	17
5.CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP.

1. INTRODUÇÃO

Os primeiros relatos sobre a detecção de betalactamases em bactérias datam da década de 1940 por cientistas ingleses. Já a descrição de bactérias produtoras de ESBL iniciou em 1983 e, desde então, as pesquisas sobre o assunto têm-se multiplicado, pelo aumento do impacto causado por essas bactérias. O número de relatos varia de áreas geográficas, apresentando desde taxas baixas de 3% a 8% na Suécia, Japão e Cingapura até taxas de prevalência muito mais elevadas entre 30% e 60%, reportadas em Portugal (34%), Turquia de 58% América Latina. ¹

Bactérias betalactamases de espectro estendido (ESBL) pertencem a gêneros produtores de enzimas que agem destruindo o anel betalactâmico dos antibióticos betalactâmicos, por isso também são denominadas penicilinases. São produzidas por bastonetes gram-negativos fermentadores e não fermentadores, entre os quais se destacam *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* em maior prevalência nas áreas hospitalares, sendo, em menor, as bactérias como *Enterobacter* sp., *Salmonella* sp., *Proteus* sp., *Serratia marcescens*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. ²

O Programa de Vigilância Antimicrobiana Nacional do SENTRY – *Antimicrobial Surveillance Program* – mostra alta incidência de isolados produtores de ESBL, tendo a *Escherichia coli* 9,1%, como observados também na Europa, na proporção de 14,4%. ³

Essa preocupação advém principalmente pela dificuldade do tratamento de infecções nosocomiais controladas comumente com antibióticos betalactâmicos da primeira à quarta geração. Como consequência para o paciente, está associada ao aumento de mortalidade, comorbidades e ao maior tempo de permanência hospitalar. ⁴⁻⁶

As ESBLs originam-se de mutações genéticas pontuais nos sítios ativos das enzimas TEM-1, TEM-2 e SHV-1. Os genes que codificam as enzimas estão mais comumente localizados em plasmídeos conjugativos, que podem ser transferidos para outras espécies e cepas bacterianas. ⁷

Tais enzimas atuam a fim de realizar quebra da ligação amida do anel betalactâmico do núcleo estrutural das penicilinas e cefalosporinas que formam o ácido penicilânico, tornando o medicamento desprovido de atividade antimicrobiana. ⁸

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

Analisar a frequência de *Escherichia Coli* betalactamase de espectro estendido em pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, no período cinco anos.

1.1.2. Objetivos específicos

Identificar os locais aonde existem pacientes infectados por *E. coli* produtora de betalactamase de espectro estendido;

Analisar a frequência da infecção em relação ao local de internação hospitalar;

Enumerar os sítios mais prevalentes desta infecção nos pacientes analisados;

Evidenciar a multirresistência aos antimicrobianos pela *E. coli* ESBL;

Ampliar a evidenciação da resistência dos antibióticos indicados para esses micro-organismos.

1.2.JUSTIFICATIVA

A análise das características estudadas, referentes à infecção por *Escherichia coli* ESBL em pacientes de ambiente hospitalar e seu padrão de multirresistência ante os antimicrobianos testados *in vitro*, fornecerá ao profissional de saúde o aspecto situacional da infecção por essas bactérias, contribuindo para a comunidade, no intuito de situar as possibilidades ante o uso dos antimicrobianos, e ampliando o conhecimento em relação ao grau de resistência, como também sua importância ante o controle das infecções, tendo em vista que tal preocupação advém principalmente pela dificuldade do tratamento de infecções nosocomiais controladas comumente com antibióticos betalactâmicos.

2. MATERIAL E MÉTODO

A investigação proposta foi um estudo do tipo retrospectivo de coorte, cujo modelo se baseia na análise documental retrospectiva de prontuários e exames laboratoriais de pacientes internados no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. Nessa análise, tomaram-se como referência os exames laboratoriais microbiológicos de amostras biológicas, o local de isolamento e a resistência aos antimicrobianos.

A realização do projeto foi aprovada pelo diretor do HSCM, pela diretora do Núcleo de Epidemiologia e Segurança em conformidade com a coordenadora do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e a coordenadora do laboratório de Análises Clínicas e a microbiologista do hospital. Ademais, foi encaminhado à direção do hospital para avaliação e obteve, assim, a sua liberação por meio de carta de anuência. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Emescam, sob o Protocolo 2.186.352 (ANEXO A).

2.1. POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população foi constituída de pacientes anteriormente internados nas enfermarias do hospital com amostras biológicas prévias, analisadas pelo laboratório do hospital e constatada a infecção por *Escherichia coli*. Utilizou-se das dependências do HSCMV para a coleta dos dados, sendo fundamentais os setores de Laboratório de Análises Clínicas e de Microbiologia, o Núcleo de Epidemiologia e Segurança e o Serviço de Controle Infecção Hospitalar.

A amostra estudada foi selecionada conforme a planilha provida pela vigilância epidemiológica do hospital HSCMV, sendo elegíveis os pacientes que possuíam a confirmação da presença de *Escherichia coli* com característica ESBL.

Diante da análise da planilha, foram obtidos 180 dados de pacientes relacionados a infecções por *Escherichia coli* ESBL.

2.2. TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

O prontuário de cada um dos pacientes listados na planilha foi requisitado para o estudo do contexto clínico de cada caso, assim como para a confirmação das informações disponibilizadas. Posteriormente foram excluídos os pacientes em cujo prontuário não se

pôde observar a confirmação da infecção referente às bactérias do estudo; também não foram objeto de análise os pacientes cujas bactérias não tinham a característica de betalactamases de espectro estendido (ESBL), apesar de apresentarem infecções por *Escherichia coli*.

Foram observados os prontuários tanto físicos quanto eletrônicos por meio do acesso ao sistema utilizado no hospital, observando o prontuário informatizado e os exames laboratoriais. Considerados os dados obtidos pelos prontuários físicos, foi possível observar assim a diferença de precisão, ao analisar duas ou apenas uma fonte de dados.

Entre os pacientes elegíveis com *Escherichia coli*, houve exclusão de 60 pacientes, dos quais 46 pacientes não possuíam dados suficientes para a identificação da bactéria causadora da infecção e 14 pacientes cuja bactéria não apresentava característica ESBL, apesar de acometidos por *Escherichia coli*. Os pacientes foram divididos de acordo com os anos em que tiveram o exame positivado: 22 pacientes foram enquadrados em 2012, 18 pacientes em 2013, 31 pacientes em 2014, 29 pacientes em 2015 e 19 pacientes em 2016.

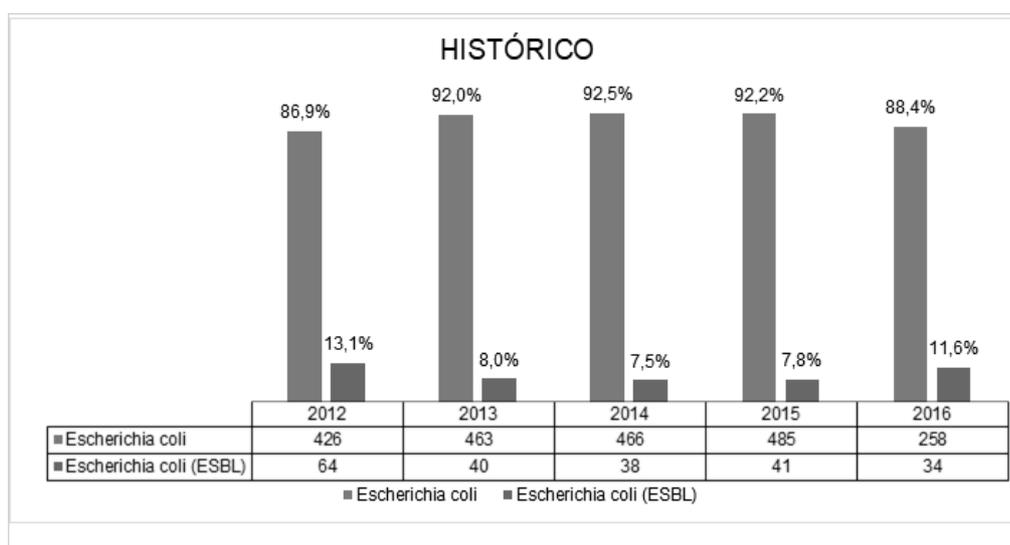
2.3 PARÂMETROS ANALISADOS

Diante da população total obtida, foram estabelecidos os parâmetros para a análise adequada das fichas de pacientes infectados. Observaram-se a idade, gênero, enfermaria onde paciente foi internado, local ou sítio da infecção, tipo de material biológico em que foi detectado, a bactéria isolada, antibióticos administrados. Levando em conta essas variáveis e como incidem em cada paciente, foi possível traçar os locais mais frequentes, permitindo o entendimento do desenvolvimento das infecções nosocomiais e a resistência aos antibióticos. Mediante a coleta dos dados em prontuários, exames laboratoriais microbiológicos (cultura e antibiograma) e planilhas elaboradas pelo núcleo de epidemiologia do HSCMV, realizou-se a análise estatística.

3.RESULTADO E DISCUSSÃO

Dos 2.098 dados de *Escherichia coli* durante os cinco anos, obtidos da planilha fornecida pela vigilância epidemiológica do hospital, foi isolada de *Escherichia coli* ESBL a frequência média de 9,6%, o que diferiu de alguns hospitais brasileiros no mesmo período. Porém, a variação pode ser atribuída a diferentes condições apresentadas pela população estudada.^{9- 11}, o que justifica a importância de verificar os resultados individual e periodicamente de forma retrospectiva, conforme se mostra no gráfico 1.

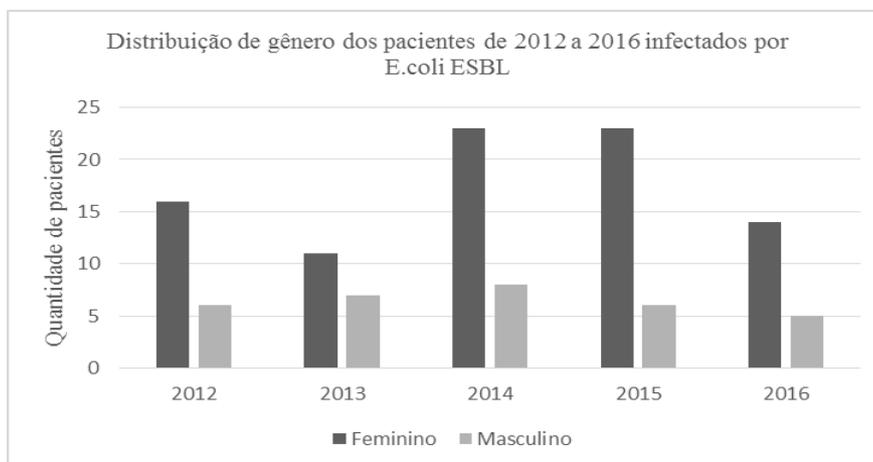
Gráfico 1- Percentual de *Escherichia coli* ESBL isolada em relação à *Escherichia coli* de 2012 a 2016.



Fonte: Elaboração própria.

Conforme podemos observar, no gráfico, em 2012, foi encontrado o maior valor de *Escherichia coli* ESBL (13,1%).

Em relação ao gênero, a pesquisa demonstrou que as mulheres apresentaram uma frequência maior que a dos homens, sendo mais prevalente em 2014 e 2015, conforme é demonstrado no gráfico 2.

Gráfico 2- Distribuição de gênero dos pacientes de 2012 a 2016 infectados por *E. coli* ESBL

Fonte: Elaboração própria.

A característica referente ao gênero pode alterar de acordo com a variabilidade amostral, conforme ocorreu em estudos feitos em outros hospitais da América do Sul, mas, especificamente em estudos brasileiros, há maior frequência no sexo feminino, destacando-se a variabilidade da frequência e o aspecto do tipo de assistência hospitalar oferecida.^{10, 12, 13}

Em relação à idade dos pacientes, a faixa etária investigada foi desde o primeiro ano de vida até 95 anos, e os idosos são os mais acometidos por bactérias em geral, o que favoreceu a concordância de isoladas.^{13, 14}

A média do tempo de internação em dias para indivíduos com *Escherichia coli* ESBL está demonstrada na tabela 1. Pode-se perceber que, em 2013, 2015 e 2016, não houve grande diferença em relação ao tempo médio, da mesma forma quando foram observados os anos de 2012 e 2014. A maior diferença dos dados com relação à média do tempo de internação pode ser vista em 2016, em que ocorre um desvio-padrão de 64,18.

Tabela 1- Média do tempo de internação em dias
dos pacientes com *E. coli* ESBL

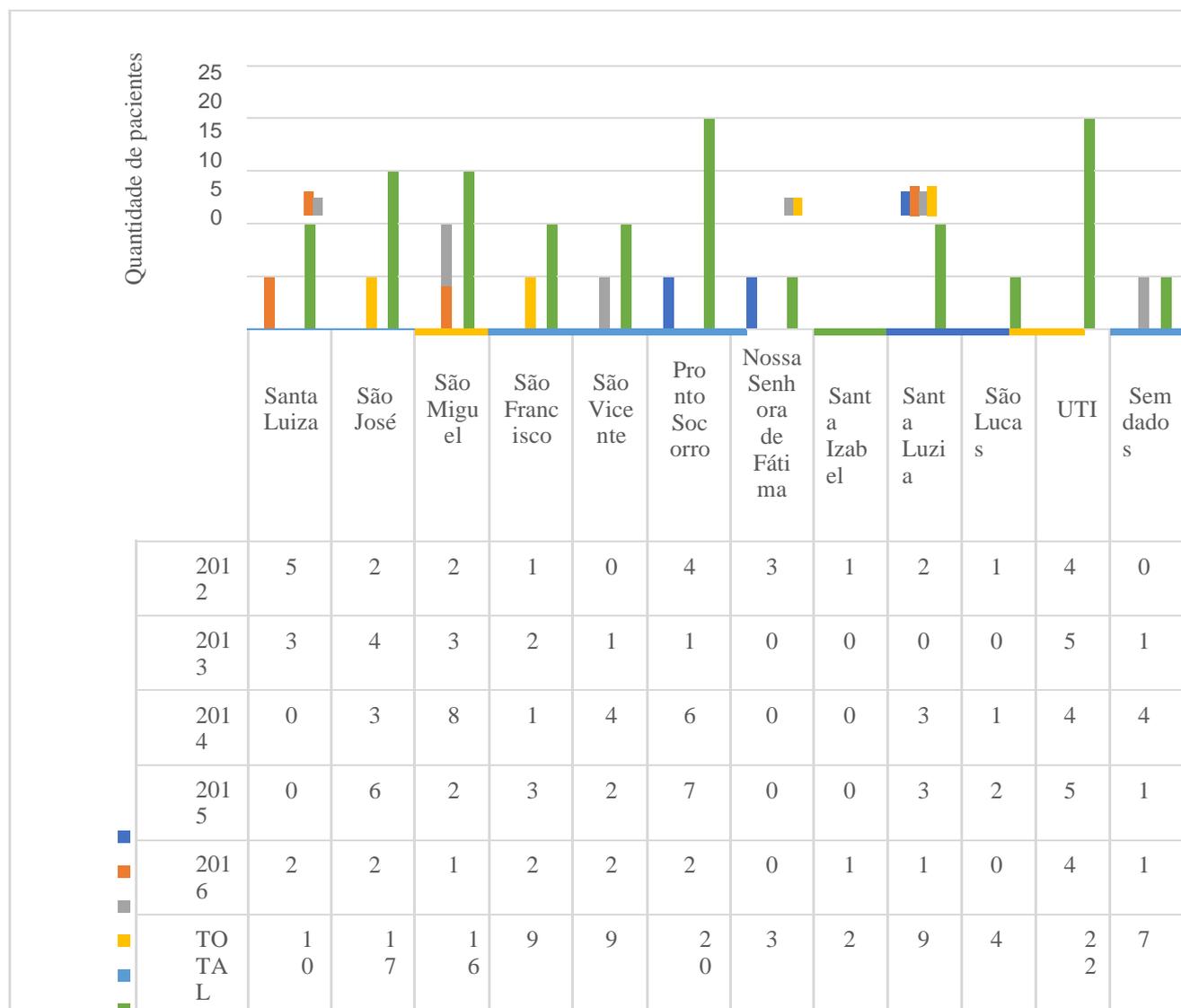
2012		2013	
Média	22,33	Média	35,94
Desvio-padrão	13,39	Desvio-padrão	26,45
2014		2015	
Média	20,68	Média	35,76
Desvio-padrão	21,88	Desvio-padrão	52,07
2016			
Média	36,00		
Desvio-padrão	64,18		

Fonte: Elaboração própria

Além da presença do agente etiológico resistente às betalactamases, o tempo de internação depende de fatores relacionados ao quadro infeccioso, idade do paciente, comorbidades e doenças que tendem a prolongar a institucionalização.

Em relação ao local de internação, a incidência da infecção por *Escherichia coli* ESBL não obteve prevalência exclusiva nem características que evidenciam algum fator específico. Mas a prevalência continua na UTI, considerada um ambiente com características próprias que propiciam fatores colaborativos às informações obtidas de acordo com o gráfico 3.

Gráfico 3- Quantidade de pacientes internados por enfermaria, de 2012 a 2016



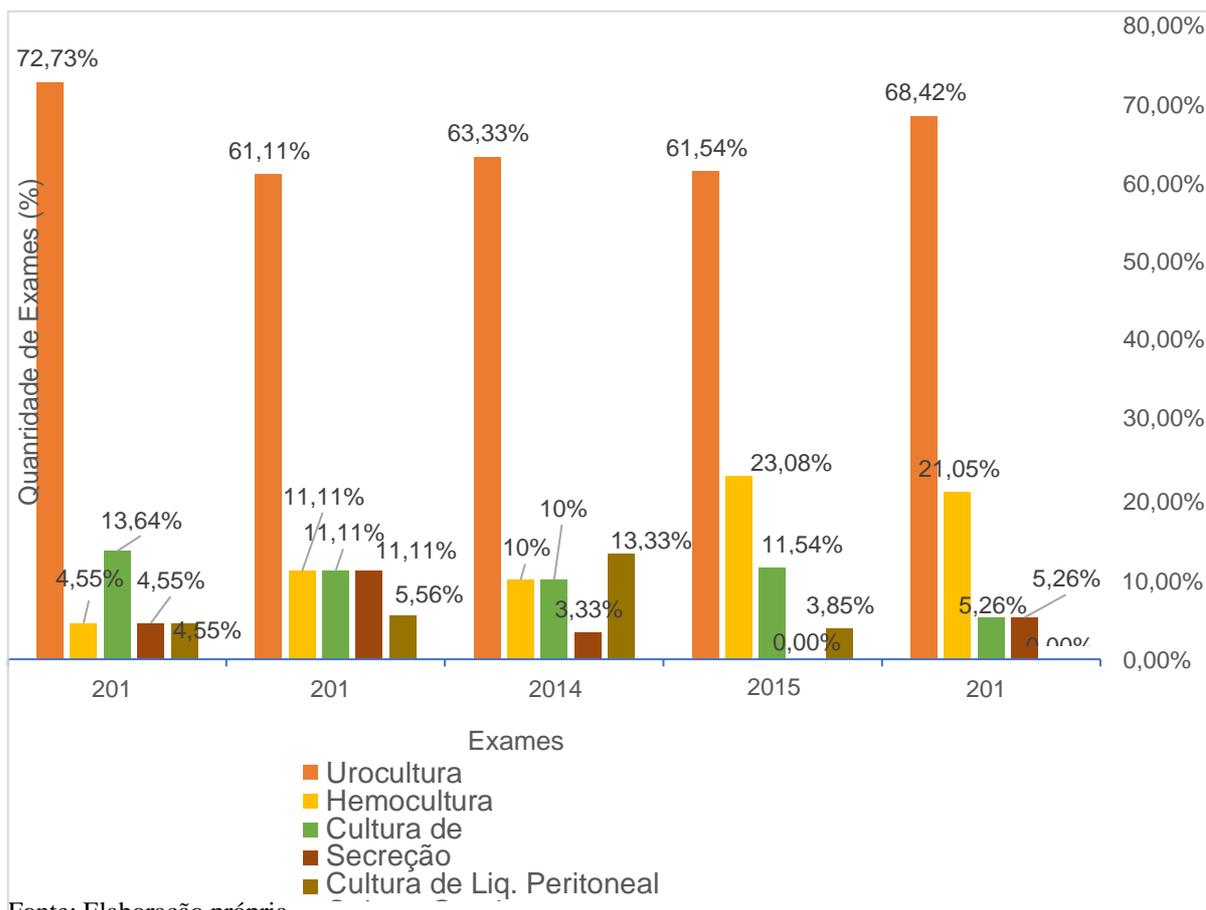
Fonte: Elaboração própria

Pode-se observar que, em virtude do acometimento por *Escherichia coli* em estudo, há, na UTI, altas internações com 22 pacientes e, no Pronto-Socorro, com 20 pacientes. Ressalta-se a movimentação de profissionais/pessoas intra-hospitalar e dos pacientes, sendo a maioria internada em uma determinada enfermaria mas as mudanças no decorrer da internação dificultam confirmar o impacto de cada local no desenvolvimento da infecção. Portanto, torna-se necessária a observação em cada paciente, para identificar a real causa da internação, o que poder contribuir para a compreensão mais exata.

Quando analisados separadamente os diferentes tipos de exames microbiológicos, é possível verificar o local onde a bactéria foi detectada, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais frequente na urocultura em todos os anos, conforme mostrado no gráfico 4. Esse

dado está de acordo com os estudos realizados em outros hospitais brasileiros.¹⁵⁻¹⁸

Gráfico 4- Presença de *Escherichia coli* ESBL em exames microbiológicos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES, de 2012 a 2016



A bactéria foi prevalente nos exames de urocultura, hemocultura, secreção purulenta e líquido peritoneal, sendo destaques a urocultura de 2012 com 72,73%, a hemocultura de 2015 com 23%, a cultura de secreção purulenta em 2012 com 13,64% e o líquido peritoneal em 2013 com 11,11%.

No tocante aos resultados estratificados sobre a resistência apresentada da *E. coli* ESBL, observa-se uma variabilidade de opções entre os antimicrobianos testados no laboratório de microbiologia, visto que essa bactéria é resistente aos antibióticos das classes de penicilinas e cefalosporinas até a terceira geração. Neste caso, os resultados percentuais podem fornecer ao médico orientações sobre escolhas de outras drogas, conforme se demonstra na tabela 2.

Tabela 2- Percentual de resistência de *E. coli* ESBL aos antimicrobianos, de 2012 a 2016

Antimicrobiano	2012	2013	2014	2015	2016	% de re- s- i- s- t- ê- n- c- i- a
Amoxicilina / clavulanato	33,33 %	64, 29 %	89,66 %	82,14 %	73,33%	
Piperacilina/ tazobactan	33,33 %	42, 86 %	6, 90 %	7,14%	26,67%	
Cefepime	25,0%	78, 57 %	100,0 %	92,86 %	73,33%	
Meropenem	0,00%	0 , 0 0 %	0,00%	0,00%	0,00%	
Imipenem	0,00%	0 , 0 0 %	0,00%	0,00%	0,00%	
Ertapenem	0,00%	0 , 0 0 %	0,00%	0,00%	0,00%	
Amicacina	33,33 %	0 , 0 0 %	0,00%	3,57%	0,00%	
Gentamicina	0,00%	7 , 1 4 %	34,48 %	42,86 %	26,67%	
Ciprofloxacino	25,0%	57, 14	48,28 %	60,71 %	46,67	

		%				
Levofloxacino	0,00%	21, 43 %	20,69 %	21,43 %	0,00%	
Nitrofurantoína	0,00%	7 , 1 4 %	3,45%	0,00%	20,00%	

Fonte: Elaboração própria.

Verifica-se o porcentual de resposta bacteriana aos antimicrobianos. A análise da resistência de antibióticos ocorre por meio da realização do exame de antibiograma. Os discos de antibiograma, pelo método de *Kirby bauer* que são utilizados para avaliação apresentam diferentes concentrações padronizadas, variando conforme a necessidade e de acordo com a bactéria a ser estudada. Dessa maneira, o exame apresenta diferentes resultados quando observados em *Escherichia coli* e bactérias diferentes.

O inibidor de betalactamase que demonstrou melhor ação às betalactamases foi o tazobactam em associação com piperacilina, quando comparado a amoxicilina com clavulanato e justificada a ausência de resistência aos carbapenêmicos.

Em relação aos aminoglicosídeos, destacam-se a amicacina (33,33% em 2012), a gentamicina (42,86% em 2015), o ciprofloxacino (60,70% em 2015), o levofloxacino (21,43% em 2013 e 2015) e a nitrofurantoina (20% em 2016).

Não entraram em análise 12 pacientes de 2012, 4 pacientes de 2013, 2 pacientes de 2014, 1 paciente de 2015 e 4 pacientes de 2016, devido ao fato de não terem sido encontrados os antibiogramas desses pacientes. É importante ressaltar que foi avaliada, em 2014, 2015 e 2016, a resposta antimicrobiana da sulfametoxazol/trimetoprim, sem resultado satisfatório quanto a sua sensibilidade para bactérias ESBL, sendo retirada da tabela 2 por não ter sido avaliada nos cinco anos de estudo.

Nos resultados obtidos, a *E. coli* produtora de ESBL demonstrou um padrão de suscetibilidade à maioria dos agentes antimicrobianos e resistência às cefalosporinas de terceira geração, às fluoroquinolonas e amoxicilina/clavulanato. Pôde também ser observado que essa resistência não afetou os carbapenêmicos, havendo para ela maior sensibilidade, que consiste na classe de droga de escolha para esse tipo de infecção. Da mesma forma, entre outros antibióticos testados, observaram-se bons resultados com piperacilina/tazobactam e amicacina, conforme visto em outros estudos, obtendo-se resultados semelhantes.¹⁹

4. CONCLUSÃO

A prevalência da *E. coli* em pacientes de ambiente hospitalar está em mudança de percentual significativo, porém a *E. coli* permanece como a bactéria mais detectada na urocultura.

A análise epidemiológica das infecções por *E. coli* revelou a maior prevalência em mulheres, assim como maior acometimento em idosos na população estudada no hospital.

Os indicadores analisados para *E. coli* ESBL demonstraram semelhantes quando comparados com outros estudos nacionais ou internacionais.

Todavia, sugere-se que estudos futuros sejam realizados, com a finalidade de analisar outras situações clínicas de resistências bacterianas.

REFERÊNCIAS

1. Tsering DC, Das S, Adhiakari L, Pal R, Singh TS. Extended Spectrum Beta-lactamase Detection in Gram-negative Bacilli of Nosocomial Origin. *J Glob Infect Dis.* 2009;1(2),87–92.
2. Ferreira CM, Ferreira WA, Almeida NCOS, Naveca FG, Barbosa MG. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria isolated from hematologic patients in Manaus, State of Amazonas, Brazil. *Braz. J. Microbiol.* 2011;42(3):1076-1084.
3. Abreu AG, Marques SG, Monteiro-Neto V, Carvalho RML, Gonçalves AG. Nosocomial infection and characterization of extended-spectrum β -lactamases-producing Enterobacteriaceae in Northeast Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011;44(4): 441-446.
4. Wollheim C, Guerra IMF, Conte VD, Hoffman SP, Schreiner FJ, Delamare APL, Barth AL, Echeverrigaray S, Costa SOP. Nosocomial and community infections due to class A extended-spectrum β -lactamase (ESBLA)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* in southern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(2):138-143.
5. Amelia A Nugroho A Harijanto PN. Diagnosis and Management of Infections Caused by Enterobacteriaceae Producing Extended-Spectrum b-Lactamase. *Acta Med Indones.* 2016;48(2):156-66.
6. Karagöz A Sunnetcioglu M, Ceylan MR, Bayram Y, Yalcin G, Kocak N, Suvak B, Andac CA. Characterisation of drug resistance of nosocomial ESBL-producing *E. coli* isolates obtained from a Turkish university hospital between 2009 and 2012 by pulsed field gel electrophoresis and antibiotic resistance tests. *Infez Med.* 2016;24(1):24-31.
7. Alcántar-Curiel MD, Alpuche-Aranda CM, Varona-Bobadilla HJ, Gayosso-Vázquez C, Jarillo-Quijada MD, Frías-Mendivil M, SanjuanPadrón L, Santos-Preciado JI. Risk factors for extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* urinary tract infections in a tertiary hospital. *Salud Publica Mex.* 2015;57(5):412.
8. Nakano V, Nishiyama SA, Campos MJA. Beta-lactamases: Sua importância na resistência bacteriana. Disponível em: http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=57&lang=br. Acesso em: 10 de maio de 2017.
9. Abreu AG, Marques SG, Neto VM, Carvalho RML, Gonçalves AG, Nosocomial infection and characterization of extended-spectrum β -lactamases-producing Enterobacteriaceae in northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011; 44(4):441-446.
10. Wolheim C, Guerra IM, Conte VD, Hoffman SP, Schreiner F et al. Nosocomial and community infections due to class A extended-spectrum b-lactamase (ESBLA)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* in southern Brazil. *Braz J Infect Dis* 2011; 15(2):138-143.

11. Diniz AMM, Santos RMC. *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp. ESBL em Hospital Universitário, na cidade de Manaus – AM. *Rev Epid Cont Infect.* 2018; 9(2).
12. Nogueira PSF, Moura ERF, Costa MMF, Monteiro WMS, Brondi L. NOSOCOMIAL INFECTION PROFILE AT AN UNIVERSITY HOSPITAL. *Rev. enferm.* 2009; 17(1):96-101.
13. Fandiño YRM, Ochoa EYC, Guerra SAG, Niño DSF, Gomez JAU, Prieto AC. Clinical characterisation of urinary tract infections produced by extended-spectrum beta-lactamase-producing entero- bacteria in Duitama (Colombia) from 2010-2015. *Rev Infect.*
14. Haruki, Y., Hagiya, H., Haruki, M., & Sugiyama, T. Clinical characteristics and outcome of critically ill patients with bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase-producing and non-producing *Escherichia coli*. *Jour Infec Chemo.* 2018.
15. Rodrigues FJ, Barroso AP. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do trato urinário. *Rev. Port. Sal. Pub.* 2011;29(2).
16. Pires MCS; Frota KS; Junior POM; Correia AF; Escalante JJC; Silveira CA. Prevalence and bacterial susceptibility of community acquired urinary tract infection in University Hospital of Brasília, 2001 to 2005. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007;40(6).
17. Aguinaga A, Gil-Setas A, Ramos AM , Alvaro A, Irure JJG, et al. Uncomplicated urinary tract infections. Antimicrobial susceptibility study in Navarre. *Anales Sin San Navarra.* 2018;41(1).
18. Lucchetti G, Silva AJ, Ueda MY, Perez MD, Mimica LMJ. Analysis of the frequency and antimicrobial susceptibilities to urinary tract infections agents in chronic catheterized patients. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2005; 41(6).
19. Nepal K, Pant ND, Neupane B, Belbase A, Baidhya R, Shrestha RK, Lekhak B, Bhatta DR, Jha B. Extended spectrum beta-lactamase and metallo beta-lactamase production among *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from different clinical samples in a tertiary care hospital in Kathmandu, Nepal. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2017 Sep 19;16(1):62. doi: 10.1186/s12941-017-0236-7. PubMed PMID: 28927454; PubMed Central PMCID: PMC5605977.

ANEXOS

ANEXO A: Parecer consubstanciado do CEP

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Epidemiologia dos últimos 5 anos de Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae produtoras de betalactamase de espectro estendido em um hospital escola

Pesquisador: Maria das Graças Silva Mattede

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69922017.3.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.186.352

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa a ser desenvolvido por estudantes de Medicina da EMESCAM sob orientação de professora da escola. Objetiva analisar a frequência de Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae, produtoras de beta-lactamase de espectro estendido, nos pacientes internados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. O estudo será efetuado por meio da análise documental retrospectiva de prontuários e exames laboratoriais desses pacientes, os quais serão recrutados a partir de relatórios da CCIH. Serão investigados: resposta da sensibilidade aos antimicrobianos, tempo de hospitalização, fatores que favorecem a internação prolongada, elevação dos riscos de mortalidade e morbidade e aumento dos custos de tratamento.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo a pesquisadora:

Objetivo Primário: O presente trabalho pretende averiguar os achados sobre os efeitos da Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), com intuito de evidenciar que tais condições. Será levado em conta a resposta da sensibilidade aos antimicrobianos que poderá acarretar um alerta para diminuição da indicação de

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 2.186.352

TCLE: A pesquisadora pede dispensa, justificando com a utilização de informações retrospectivas disponíveis em prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e análises laboratoriais, e com a apresentação de resultados de forma agregada, não permitindo a identificação dos dados dos indivíduos estudados na pesquisa. Entendo que "retrospectivas" se refere, neste caso, a pacientes que não mais de encontram sob assistência no hospital que é campo de pesquisa, fato que dificulta ou até impossibilita o acesso aos mesmos para obtenção de TCLE. Também levo em conta o compromisso de sigilo assumido pelos pesquisadores no item Riscos do projeto. Considero adequado.

Cronograma: Coleta de dados prevista para 01/08/2017 a 10/10/2017, apresentação de resultados para 15/05/2018 a 30/06/2018. Adequado.

Orçamento: De R\$ 350,00, a cargo dos pesquisadores. As despesas estão classificadas como despesas de capital, mas o correto é classificá-las como custeio. Isso não interfere no aspecto ético do projeto. Considero adequado.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pela aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 2.186.352

determinados antimicrobianos para tratamento dos pacientes com infecção por essas bactérias. Será levado em conta o tempo de hospitalização, fatores que favorecem a internação prolongada, elevação dos riscos de mortalidade e morbidade e aumento dos custos de tratamento.

Objetivo Secundário: Investigar a frequência de Escherichia coli ESBL isoladas de pacientes internados nas enfermarias do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória; Investigar a frequência de Klebsiella spp. ESBL isoladas de pacientes internados nas enfermarias do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória; Comparar as frequências encontradas com o desfecho clínico de pacientes internados nas enfermarias do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória; Colaborar com as informações clínicas para o controle de infecções nosocomiais por Escherichia coli e Klebsiella spp. ESBL.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora:

Riscos: As informações que serão utilizadas estão arquivadas nos respectivos setores hospitalares e serão sigilosas sobre o paciente, tendo a garantia contra acesso indevido que será monitorado pelo pesquisador responsável, prevenindo possíveis riscos como os de conhecimento antecipado de dados. Considerando tratar de um estudo retrospectivo em que as informações, que serão utilizadas, estão arquivadas no sistema informatizado do hospital, os riscos tornam-se raramente eventuais.

Benefícios: Os benefícios estão representados pela amplitude do conhecimento científico e dos benefícios que podem advir para o meio social, principalmente aos pacientes internados na Santa Casa e ganho hospitalar, principalmente para médicos em geral, equipe laboratorial e da comissão de controle de infecção hospitalar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, de excelente relação custo-benefício.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo diretor da EMESCAM, adequada.

Carta de anuência assinada pela diretora da Santa Casa, adequada.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 2.186.352

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_935474.pdf	19/06/2017 10:36:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	19/06/2017 10:36:02	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	19/06/2017 08:42:38	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_Dispena_TCLE.pdf	13/06/2017 16:28:54	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia.pdf	13/06/2017 16:25:35	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_Pesquisa.pdf	13/06/2017 16:24:16	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	13/06/2017 16:21:43	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	13/06/2017 16:14:43	VICTOR PEYNEAU PONCIO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 25 de Julho de 2017

Assinado por:
PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA
(Coordenador)

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ANEXO B- Trabalho apresentado no XVI Congresso de controle de infecção e epidemiologia hospitalar. Porto Alegre. 2018.

PERFIL DAS INFECÇÕES EM SÍTIO CIRÚRGICO CAUSADAS POR GRAM NEGATIVOS PRODUTORAS DE B-LACTAMASES DE ESPECTRO ESTENDIDO (ESBL).

Autores: Carolina Frizzera Dias; Victor Peyneu Poncio; Gabriel Toledo Dos Santos; Pedro Hemerly Figueiredo; Maria das Graças Silva Mattede; Cristiana Costa Gomes.

1. Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil;
2. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Emescam, Vitória-ES, Brasil.

Introdução: Infecção de sítio cirúrgico (ISC) pode ocorrer em qualquer tipo de cirurgia, quando as boas práticas durante o ato cirúrgico não são respeitadas. É um problema que atinge todos os estabelecimentos que realizam tais procedimentos. Mas tem-se observado um aumento de ISC causadas por bactérias multirresistentes, especialmente Gram Negativos produtores de β -lactamases de espectro estendido (ESBL) especialmente em pacientes que zeram uso de antibióticos previamente a essa nova infecção. **Objetivos:** Descrever o percentual de pacientes que apresentaram ISC por *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ESBL, se houve uso prévio de antimicrobianos e se foi feito ajuste de terapia conforme o resultado das culturas. **Metodologia:** Análise retrospectiva de uma série de casos de pacientes adultos com quadro sugestivo de ISC em que houve crescimento de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ESBL em culturas coletadas. **Resultados:** Entre 2012 e 2016, houve 21 pacientes com ISC causadas por Gram Negativos produtores de ESBL, sendo 15 (71,4%) por *K. pneumoniae* 6 (28,6%) por *E. coli*. Em relação ao tipo de cirurgia, 9 (42,8%) ocorreram após cirurgias abdominais, 8 (38,1%) após cirurgias ortopédicas, 3 (14,3%) após cirurgias ginecológicas e 1 (4,8%) após a cirurgia urológica. Em 17 casos (81%), houve uso prévio de algum antimicrobiano para o tratamento de alguns tipos de infecção ou antibioticoprofilaxia, e o mais utilizado foi o Ceftriaxone (9 casos – 42,8%). Em relação aos antimicrobianos utilizados no tratamento, em 15 situações (71,4%) foi utilizado o antibiótico correto, todos iniciados após o resultado da cultura. O mais utilizado foi o Meropenem (14 casos – 93,3%). Em apenas um caso foi utilizado Ciprofloxacino, já que o antibiograma

mostrava sensibilidade e o paciente tinha condições de desespiralização. Nos demais seis casos (28,6%), o antibiótico não foi ajustado mesmo após o resultado da cultura e do antibiograma, e todos esses pacientes apresentaram melhora clínica. **Conclusão:** Deve-se ficar atento ao aumento de ISC causado por bactérias produtoras de ESBL, especialmente em pacientes que fizeram uso prévio de Ceftriaxone. Coletar culturas na suspeita de ISC e fazer o ajuste do tratamento conforme o resultado é importante para melhor resposta clínica.

“Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology Professionals”. ISSN 2316-5324 . Ano VII . Volume 7 . Número 3 . 2018. Pág. 268.