

# **“Fatores de Risco Associados à Infecção por Bacilos Gram-Negativos Multirresistentes e Preditores de Mortalidade em uma Coorte de Pacientes Internados em uma Unidade de Terapia Intensiva em Joinville, Brasil”**

**Roseneide Campos Deglmann**

## **Defesa:**

Joinville, 26 de julho de 2019

## **Membros da Banca Examinadora:**

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França (Orientador)

Prof. Dr. Felipe Francisco Bondan Tuon (PUC/PR)

Prof. Dr. Caio Mauricio Mendes de Cordova (FURB)

Prof. Dr. Marcelo Pilonetto (PUC/PR)

Prof. Dr. Glauco Adrieno Westphal (UNIVILLE)

## **Resumo**

As infecções por bacilos Gram-negativos multirresistentes (BGN-MR) aumentam o risco de mortalidade dos pacientes acometidos, a ocorrência de complicações relacionadas com a hospitalização e os custos associados. Este estudo visou investigar os fatores de risco para a aquisição de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) por BGN-MR e sua associação com a mortalidade em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI). Em adição, foram investigados os perfis fenotípico e genotípico de resistência bacteriana. Trata-se de estudo de coorte, prospectivo, realizado em uma UTI de um hospital público, em Joinville, Santa Catarina, entre 1º de janeiro de 2016 e 31 de dezembro de 2017. Pacientes com idade  $\geq 18$  anos, internação na UTI  $\geq 48$  horas e com IRAS confirmada laboratorialmente foram incluídos no estudo. A seguir, aqueles com IRAS por BGN foram estratificados em dois grupos: BGN-MR e BGN-não-MR (BGN-NMR). As variáveis de interesse incluíram características demográficas e clínicas, uso de antimicrobianos (ATM), tanto prévio ao diagnóstico da IRAS como para o tratamento, perfil de resistência aos ATM e desfecho clínico (alta ou óbito). A investigação das carbapenemases e do gene *mcr1* foi realizada via reação em cadeia de polimerase. Os fatores de risco associados à infecção por BGN-MR foram

identificados por regressão logística multivariada. Durante o período do estudo, 2.124 pacientes foram admitidos na UTI; destes, 255 (77%) tiveram IRAS confirmada laboratorialmente. A maioria dos casos 176 (69%) teve confirmação de BGN, distribuídos entre BGN-MR (45,5%) e BGN-NMR (54,5%). Não houve diferença entre os grupos quanto ao gênero (masculino = 66,5%) e idade (mediana = 65 anos). A internação hospitalar >4 dias antes da admissão na UTI (OR: 2,19; IC 95%: 1,15-4,16; p=0,017) e uso de ATM prévio ao diagnóstico de IRAS (OR: 2,04; IC 95%: 1,02-4,08; p=0,043) constituíram fatores de risco independentes para infecção por BGN-MR. As espécies *Klebsiella pneumoniae* (38,8%) e o complexo *Acinetobacter calcoaceticus* – *A. baumannii* (ABC) (36,3%) estavam significativamente mais representados entre os BGN-MR, e *Pseudomonas aeruginosa* (32,3%) foi mais frequente no grupo BGN-NMR (p<0,001). Todos os isolados ABC apresentaram os genes *bla*<sub>OXA-23-like</sub> e *bla*<sub>OXA-51-like</sub>, enquanto o gene *bla*<sub>KPC</sub> foi identificado em 74% das *K. pneumoniae*. Dois isolados de *K. pneumoniae* tiveram concomitância com gene *bla*<sub>VIM</sub> e um isolado de *P. aeruginosa* foi portador do gene *bla*<sub>VIM</sub>. O gene *mcr-1* não foi detectado. O desenvolvimento de IRAS por BGN-MR associou-se à mortalidade (p=0,005). A taxa de óbito entre os pacientes infectados por BGN acompanhados até 30 dias após o diagnóstico de IRAS foi de 64% (72/112). Entre os pacientes que morreram, 53% apresentaram infecção por BGN-MR e os demais por BGN-NMR. Todos os pacientes infectados com BGN dispendo panresistência (4 *K. pneumoniae* e 1 *Enterobacter aerogenes*) morreram. Em conclusão, a permanência hospitalar prolongada, assim como o uso prévio de ATM contribuem significativamente para o risco de desenvolver infecção por BGN-MR quando o paciente é internado na UTI, com consequente impacto na mortalidade dos pacientes acometidos. *K. pneumoniae* produtora de KPC e ABC produtor de oxacilinases prevaleceram entre os isolados BGN-MR.

**Palavras-chave:** Controle de infecção; Resistência antimicrobiana; Fator de risco; Carbapenemase.