

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS APLICADAS À FARMÁCIA



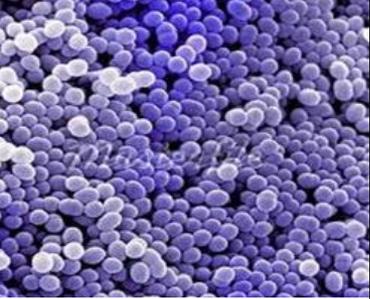
Perfil de Sensibilidade de *Staphylococcus aureus* e conduta
terapêutica em UTI adulto de Hospital Universitário do
Paraná, 2006 – 2011

MARINA GIMENES

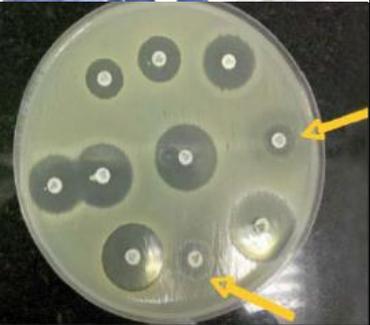
Orientadora: Prof^a. Dr^a. SILVANA MARTINS CAPARROZ-ASSEF



Epidemiologia das infecções por *Staphylococcus aureus*



Infecções - UTIs – prevalência - 18 a 54%
mortalidade - 45%
custos - 40%



Micro-organismos - Staphylococcus aureus

- *Bactéria Gram positiva*
- *Flora Normal*
- *MRSA*



Epidemiologia das infecções por *Staphylococcus aureus*

Hospitais e comunidades

Superficiais, discretas

Graves e fatais



MRSA – *Infecções Hospitalares e mortalidade*

Tempo hospitalização

Custos elevados



Fatores: *uso prévio de antimicrobianos*

procedimentos invasivos

tempo de permanência



Susceptibilidade de *Staphylococcus aureus* e o tratamento antimicrobiano

Terapia inicial

Empírica e rápida
Características clínicas
e epidemiológicas
locais

Tratamento definitivo

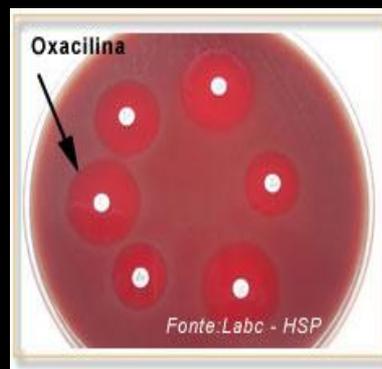
Diagnóstico
microbiológico
testes de sensibilidade



Susceptibilidade de *Staphylococcus aureus* e o tratamento antimicrobiano

Descalonamento

Utilização empírica inicial de antimicrobiano de amplo espectro, seguida de ajuste específico e direcionado ao agente etiológico quando identificado



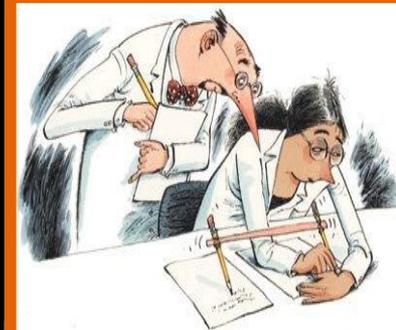
Quantificação do Uso de Medicamentos

Estudos de Utilização de Medicamentos

Norwegian Medical Depot

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical/
Defined Daily Dose.

Antibacterianos J01 e antifúngicos J02



detectar Inadequações de uso de medicamentos

intervenções adequadas quando justificável

Medicamentos utilizados para o tratamento das infecções por *Staphylococcus aureus*

Terapia recomendada para *Staphylococcus aureus*

Padrão de Resistência

**Medicamento de
escolha**

Medicamentos alternativos

MSSA
(meticilina – sensível)

Oxacilina

Betalactâmicos
Clindamicina
Quinolonas
Sulfametoxazol/Trimetoprima

MRSA
(meticilina – resistente)

Vancomicina

Linezolida
Daptomicina
Tigeciclina
Quinupristina/Dalfopristina

Justificativa



Tratamento das doenças infecciosas



- Resistência bacteriana
 - Ausência de dados epidemiológicos
 - Dimensionamento dos antimicrobianos utilizados na terapêutica
 - Descalonamento como medida para controlar a multirresistência
- 

Objetivos



Descrever o padrão de sensibilidade *Staphylococcus aureus* na UTI adulto do Hospital Regional Universitário de Maringá (HUM) no período de 2006 a 2011.

Quantificar o uso dos antibacterianos utilizados para o tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus*.

Identificar o descalonamento ou redução do espectro da terapia antimicrobiana nos achados laboratoriais que justificam tal procedimento.



Método

Tipo de Estudo

- Retrospectivo
- observacional
- base secundária
- 2006 a 2011

Local de Estudo

- Hospital Universitário de Maringá (HUM)



Método



Perfil de Sensibilidade

- Bacteriologia Clínica do LEPAC (2006 – 2010)
- Laboratório de Análises Clínicas - Microbiologia - HUM (2011).

Pacientes

- demográficas (idade e sexo)
 - presença de procedimentos invasivos e comorbidades
 - tempo de permanência na UTI e sobrevida
 - uso de antimicrobianos
- 

Método

Consumo de antimicrobianos

$$\text{DDD}_{1000} = \frac{\text{Antimicrobiano consumido (g)}}{\text{DDD}} \times 1000$$

Pacientes-día infectados por *S.aureus*



WHO Collaborating Centre for
Drug Statistics Methodology

News

ATC/DDD Index

Updates included in
the ATC/DDD Index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations,
cumulative lists

J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
J01X OTHER ANTIBACTERIALS
J01XA Glycopeptide antibacterials

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
J01XA01	vancomycin	2	g	P	

Método



Análise Estatística

Estatística descritiva

Curvas de Kaplan Meier ajustadas pelo Modelo Weibull sobrevida e tempo de permanência e sensibilidade

(software R de domínio público versão 2.13.1)

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (Parecer n 513/2011)



Resultados – Caracterização do *S. aureus*

Isolados de *S. aureus*

- HUM - 480
- UTIa - 155
- MRSA na UTIa - 118

Ano	Resistência (%)
2006	58,62
2007	55,56
2008	100
2009	78,79
2010	77,27
2011	84,85

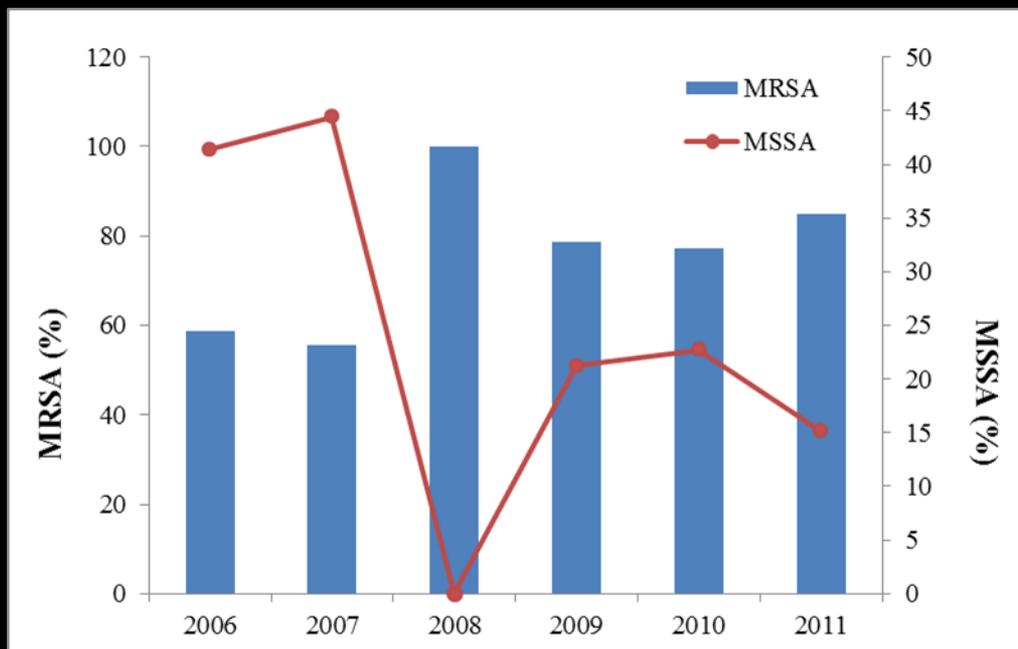


Figura 1. Frequência de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e sensível a meticilina (MSSA) identificados em pacientes da UTIa-HUM (2006-2011).

Resultados – Caracterização do *S. aureus*

Espécime Clínico	Total	(%)
Aspirados Traqueais	(86/155)	55,5
Hemoculturas	(28/155)	18,1
Ponta de Catéteres	(16/155)	10,3



Resultado - Caracterização do *S. aureus*

Tabela 1.

Antibiograma dos 118 MRSA identificados na UTIa-HUM (2006-2011)

Antibacteriano	2006 n=17	2007 n=10	2008 n=20	2009 n=26	2010 n=17	2011 n=28
	Sensibilidade (%)					
Cloranfenicol	N/T	N/T	N/T	(9,1)	(100)	N/T
Ciprofloxacino	(0)	(0)	(5)	(3,8)	(5,9)	(14,3)
Clindamicina	(0)	(0)	(5)	(3,8)	(5,9)	(14,3)
Eritromicina	(0)	(0)	(5)	(3,8)	(5,9)	(14,3)
Gentamicina	(0)	(0)	(18,2)	(46,2)	(52,9)	(92,9)
Levofloxacino	(0)	(0)	(10)	(0)	(5,9)	N/T
Moxifloxacino	N/T	N/T	N/T	N/T	N/T	(100)
Linezolida	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)
Rifampicina	(94)	(100)	(95)	(100)	N/T	(100)
Oxacilina	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
Penicilina	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
Quinupristina/dalfopristina	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)
Tetraciclina	(0)	(0)	(95)	(100)	(100)	(100)
Sulfametoxazol/Trimetoprima	(0)	(0)	(95)	(100)	(100)	(100)
Vancomicina	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)
Tigeciclina	N/T	N/T	(100)	(100)	(100)	(100)
Daptomicina	N/T	N/T	N/T	N/T	(100)	(100)

NT – Não testado

Resultado - Caracterização do *S. aureus*

Tabela 2.

Características dos pacientes infectados com *S. aureus* (MSSA e MRSA) internados na UTIa-HUM (2006-2011).

Variáveis	<i>S. aureus</i>		Valor de P
	23 pacientes nos quais foram identificado MSSA, em apenas seis (26,1%) foi identificado o descolamento, em dois pacientes ocorreu a substituição de vancomicina por oxacilina (33,4%), e nos demais (66,6%) os antimicrobianos de amplo espectro (cefepime, mezolida, meropeném, ciprofloxacino) também foram trocados por oxacilina		
Idade	53,91 ± 4,2	55,25 ± 2,32	NS**
Masculino	15	51	< 0,001
Feminino	8	20	< 0,001
NPT*	2	11	< 0,001
Comorbidades			
Cardiovascular	12	25	< 0,001
Respiratória	9	22	< 0,001
Renal	0	9	NS
Diabetes	4	3	NS
Hepáticas	2	9	< 0,05
Etilismo	2	4	NS

NPT Nutrição parenteral total, ** NS Não Significante

Resultado - Pacientes

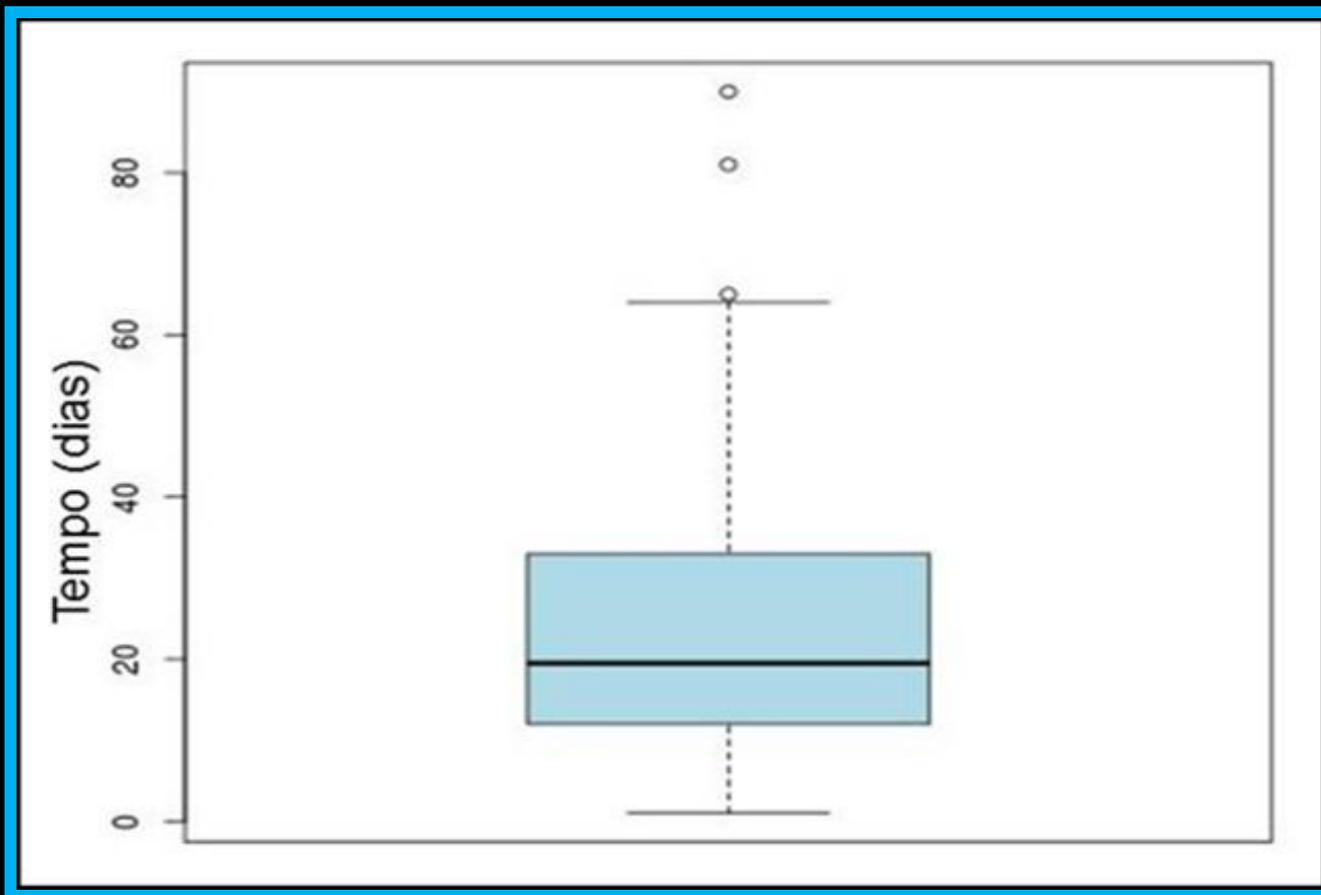


Figura 2. Tempo de internação (dias) dos pacientes com isolados de *Staphylococcus aureus* na UTIa-HUM (2006-2011).

Resultado - Pacientes

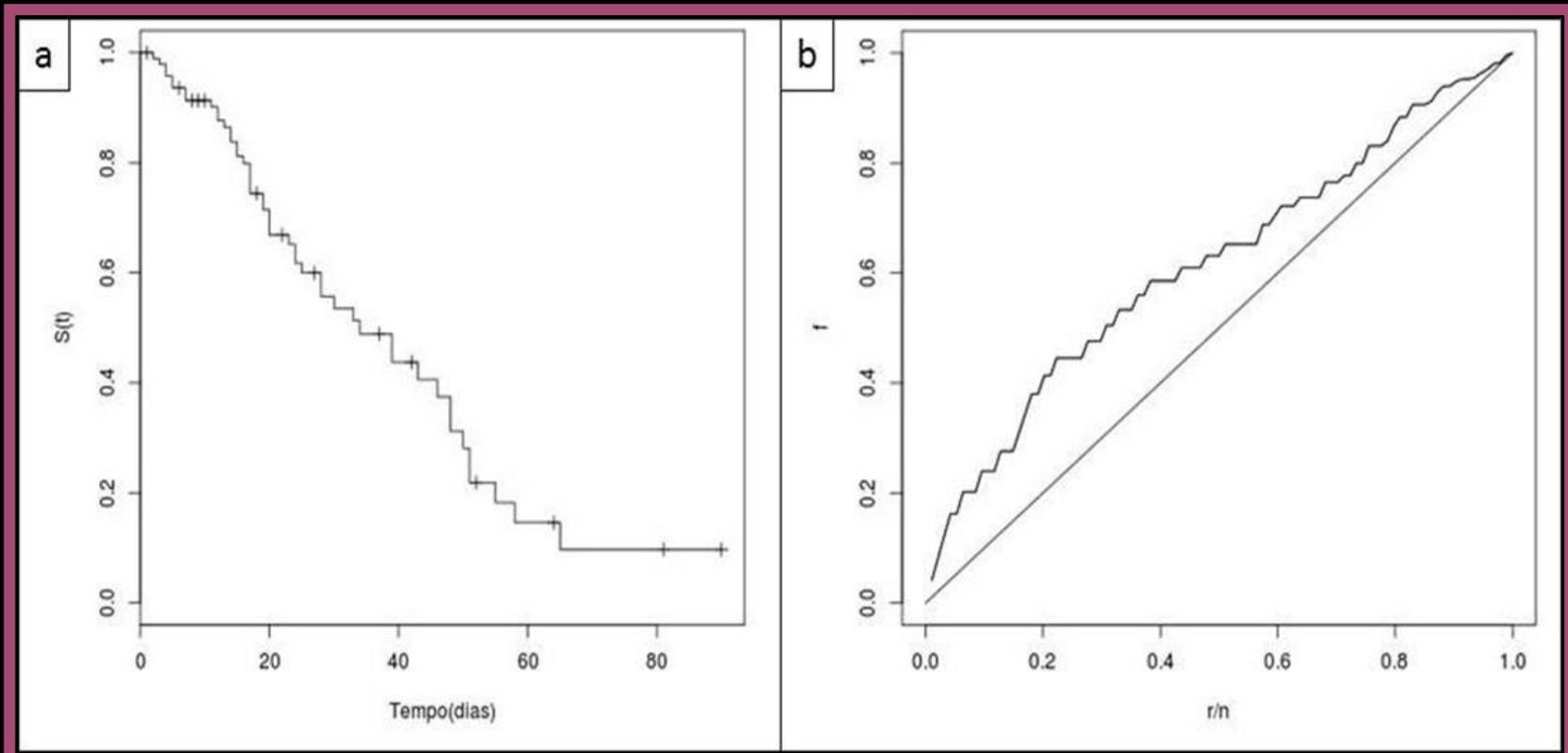


Figura 3. Curva de sobrevivência empírica, obtida via estimador de *Kaplan-Meier* (a), que determina o comportamento dos tempos de internação até o óbito ou a saída da UTI, e a curva o TTT (b), que representa a sobrevivência em função do risco (r/n).

Resultado - Pacientes

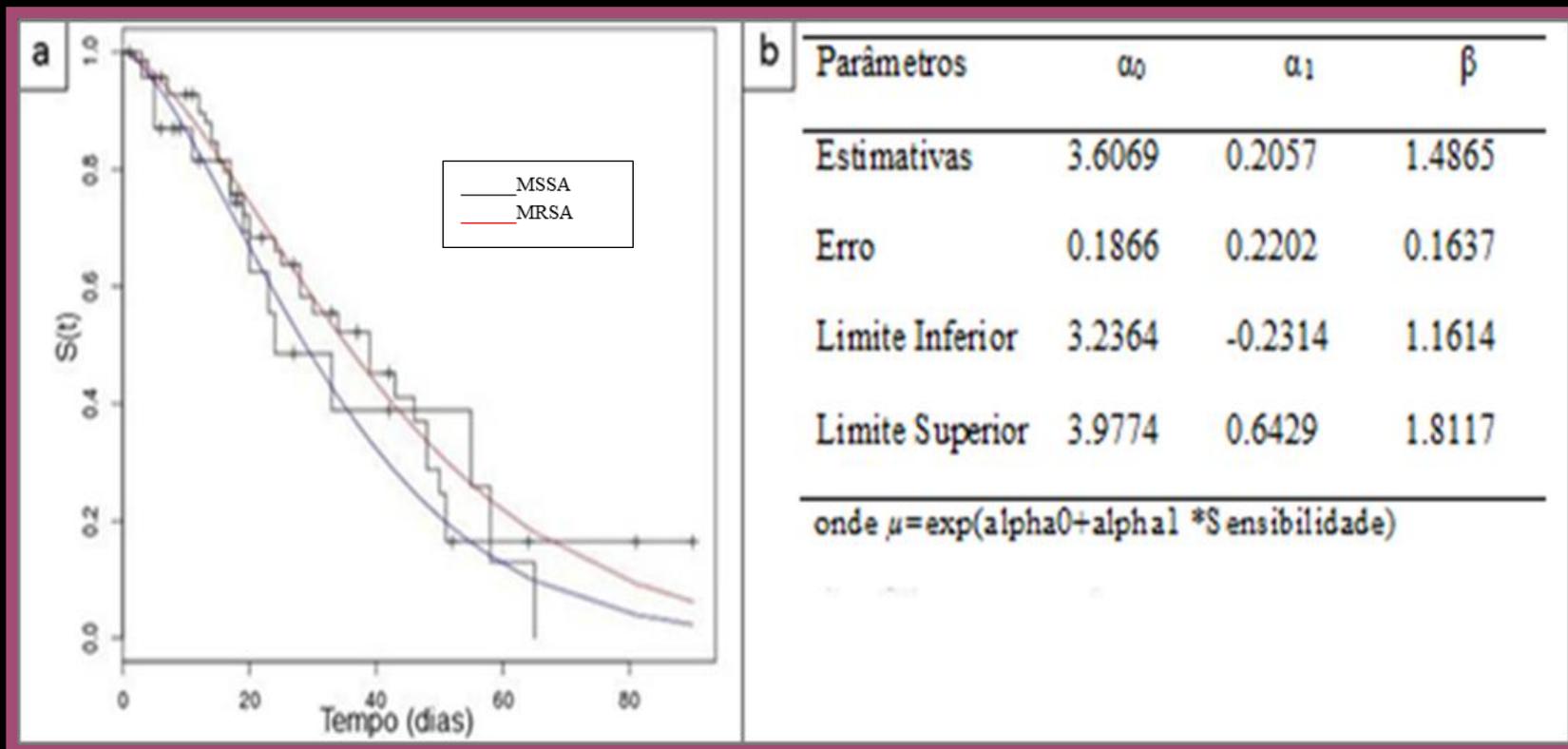


Figura 5. Curvas das sobrevivências estimadas por *Kaplan-Meier Versus* o ajuste do modelo *Weibull* (a), considerando as covariáveis de sensibilidade (MSSA e MRSA) (b), dos pacientes infectados com *S. aureus* e internados na UTIa-HUM (2006-2011).

Resultados - Antimicrobianos

Tabela 3.
Consumo dos antimicrobianos (DDD₁₀₀₀) utilizados na terapêutica do *S. aureus* MSSA e MRSA na UTIa HUM (2006 a 2011).

ATC	DDD	ANTIMICROBIANOS	MSSA		MRSA	
			DDD ₁₀₀₀	%	DDD ₁₀₀₀	%
J01AA12	0,1g	Tigeciclina	9,4	0,3	0,0	0,0
J01CF04	2 g	Oxacilina	481,2	15,5	133,8	1,4
J01CR01	2 g	Ampicilina-IBL*	211,8	6,8	554,3	5,8
J01CR05	14 g	Piperacilina-IBL	285,5	9,2	754,3	7,9
J01DD02	4 g	Ceftazidima	21,3	0,7	76,1	0,8
J01DD04	2 g	Ceftriaxona	273,8	8,8	320,7	3,4
J01DE01	2 g	Cefepima	357,5	11,5	1197,8	12,5
J01DF01	4 g	Aztreonam	0,9	0,0	17,4	0,2
J01DH02	2 g	Meropeném	283,9	9,2	1184,7	12,4
J01FA09	0,1 g	Azitromicina	12,5	0,4	109,9	1,1
J01FF01	1,2 g	Clindamicina	228,7	7,4	436,5	4,6
J01GB03	0,24 g	Gentamicina	0,0	0,0	23,6	0,2
J01GB06	1 g	Amicacina	5,2	0,2	49,3	0,5
J01MA02	0,5 g	Ciprofloxacino	418,4	13,5	1050,0	11,0
J01MA14	0,4 g	Moxifloxacino	15,3	0,5	37,0	0,4
J01XA01	2 g	Vancomicina	113,8	3,7	917,0	9,6
J01XB02	0,15g	Polimixina	215,6	7,0	803,9	8,4
J01XD01	1,5 g	Metronidazol	7,4	0,2	249,5	2,6
J01XX08	1,2 g	Linezolida	72,8	2,3	604,2	6,3
J02AC01	0,2 g	Fluconazol	85,9	2,8	972,3	10,2
J02AX05	0,1 g	Micafungina	0,0	0,0	75,0	0,8
TOTAL			3101,1	100,0	9567,2	100,0

IBL- Inibidor de betalactamase

Resultados - Antimicrobianos

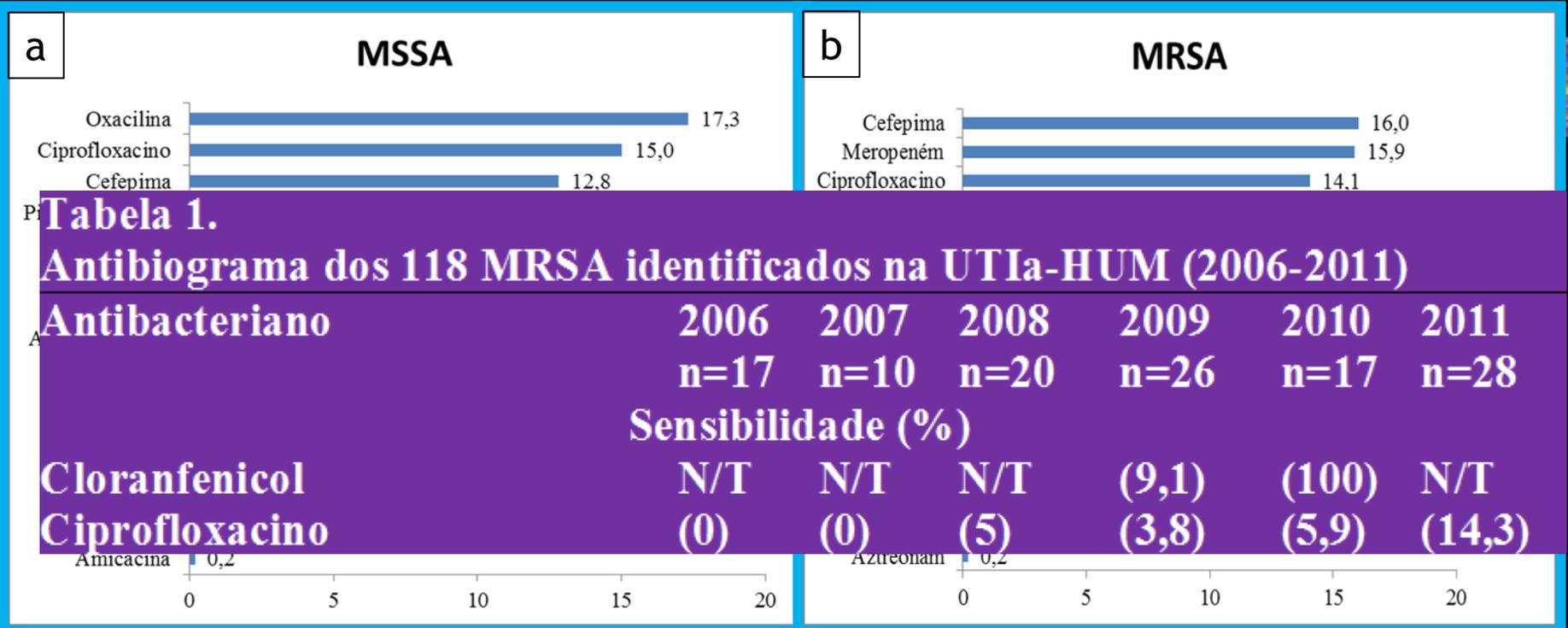


Figura 6. Antibacterianos (%DDD₁₀₀₀) utilizados para o tratamento de pacientes com infecções por *S. aureus* MSSA (a) e MRSA (b), internados na UTIa-HUM (2006 a 2011).

Resultados - Antimicrobianos

Descalonamento

23 pacientes - identificado MSSA

seis (26,1%) foi identificado o descalonamento

dois (33,4%) substituição de vancomicina por oxacilina

Quatro (66,6%) outros antimicrobianos (cefepime, linezolida, meropeném, ciprofloxacino) também foram trocados por oxacilina

Conclusão

Aumento importante de resistência do *S. aureus*
na UTIa

Pacientes infectados com MSSA, menor tempo de permanência na UTIa, com menor sobrevida

Descalonamento não parece ser prática habitual obrigatória na conduta terapêutica



Obrigada!

