

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS APLICADAS À FARMÁCIA



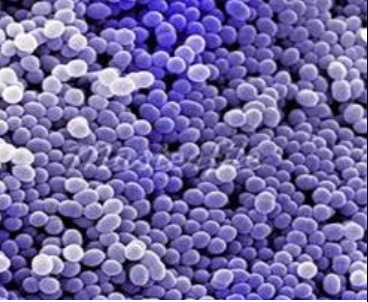
Perfil de Sensibilidade de *Staphylococcus aureus* e conduta
terapêutica em UTI adulto de Hospital Universitário do
Paraná, 2006 – 2011

MARINA GIMENES

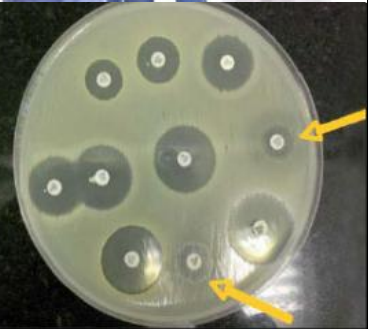
Orientadora: Prof^a. Dr^a. SILVANA MARTINS CAPARROZ-ASSEF



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

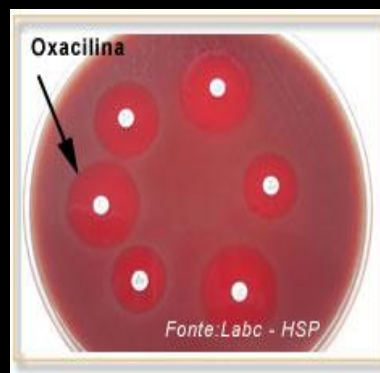
Diagnóstico
microbiológico
testes de sensibilidade



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



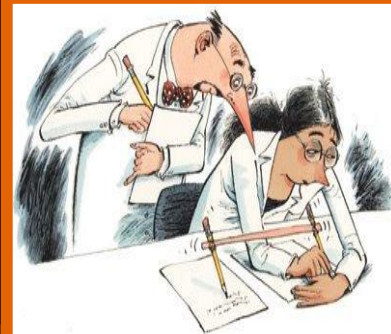
Quantificação do Uso de Medicamentos

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 | <u>vancomycin</u> | 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 |

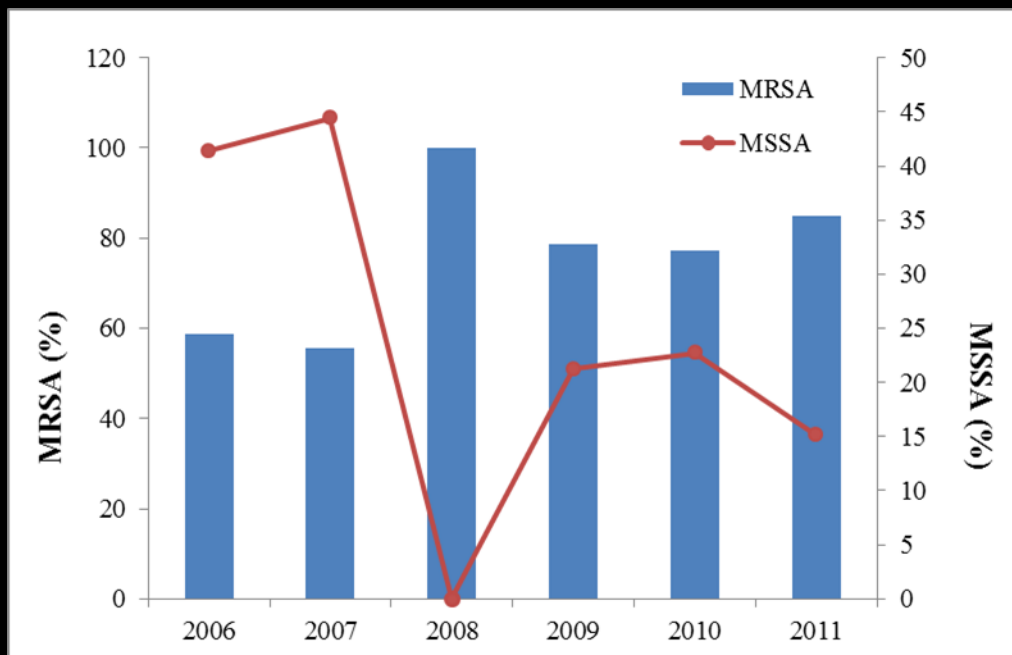


Figura 1. Frequência de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e sensível a meticilina (MSSA) identificados em pacientes da UTIa-HUM (2006-2011).

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

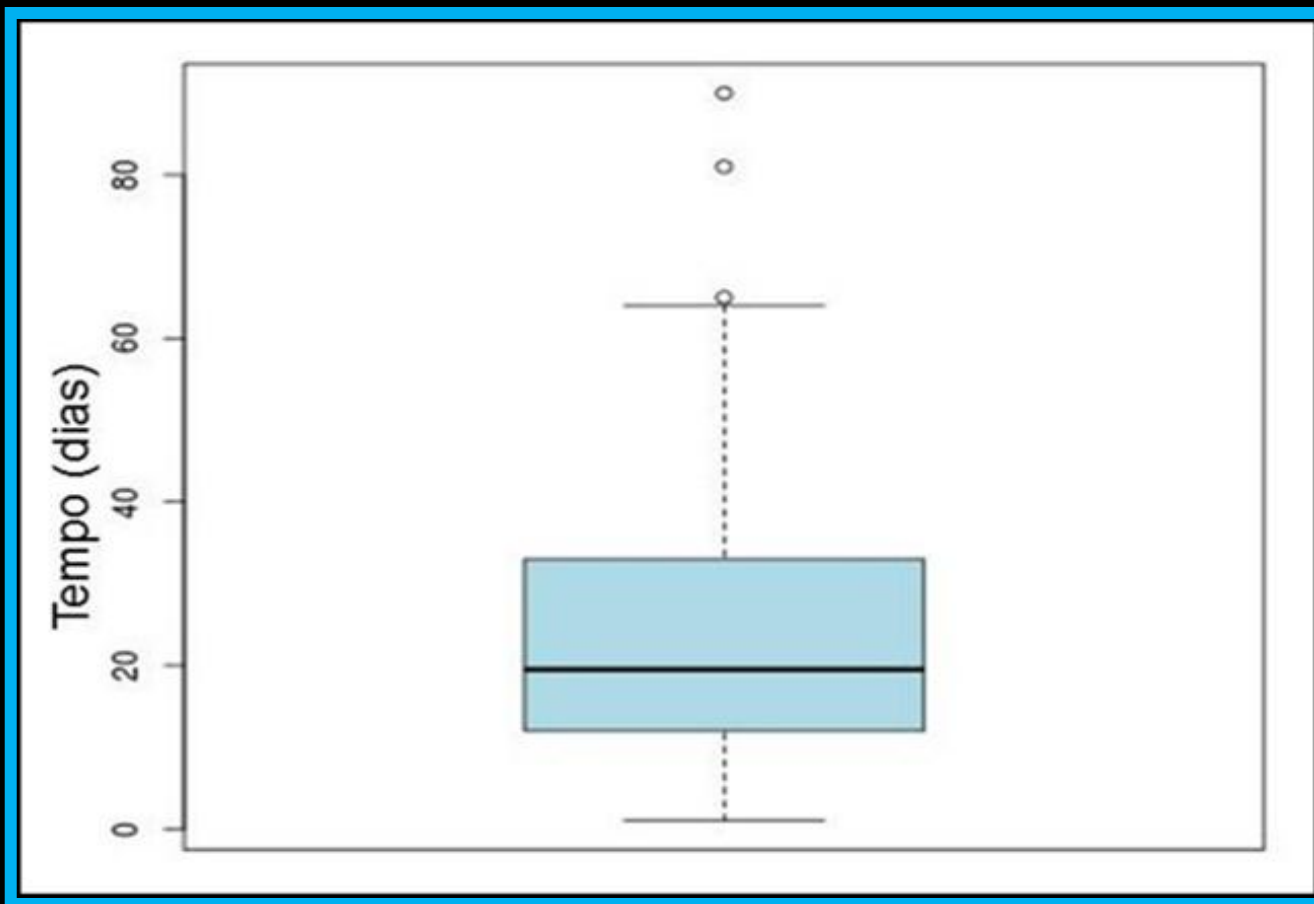


Figura 2. Tempo de internação (dias) dos pacientes com isolados de *Staphylococcus aureus* na UTIa-HUM (2006-2011).

Resultado - Pacientes

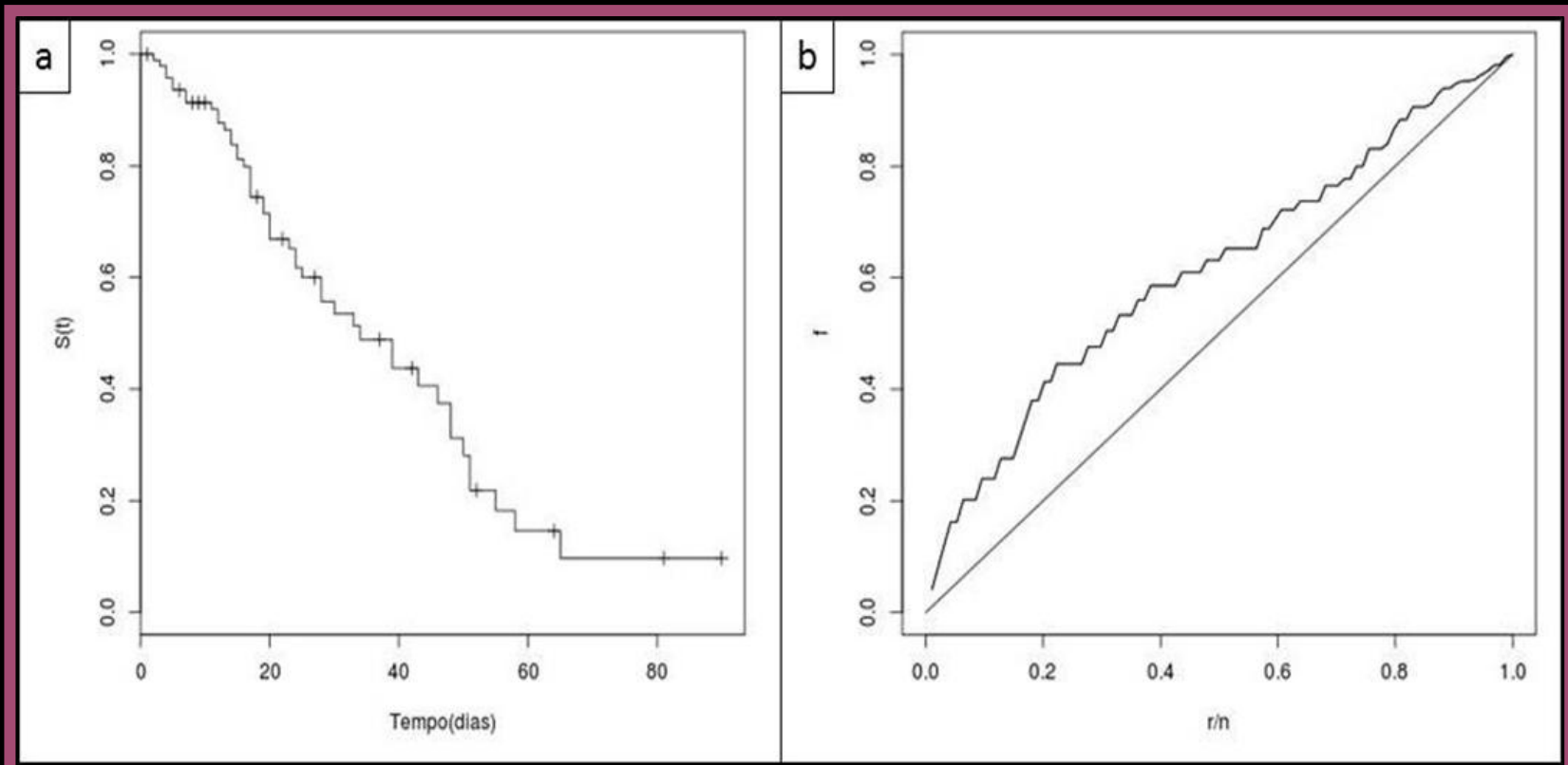


Figura 3. Curva de sobrevivência empírica, obtida via estimador de *Kaplan-Meier* (a), que determina o comportamento dos tempos de internação até o óbito ou a saída da UTI, e a curva o TTT (b), que representa a sobrevivência em função do risco (r/n).

Resultado - Pacientes

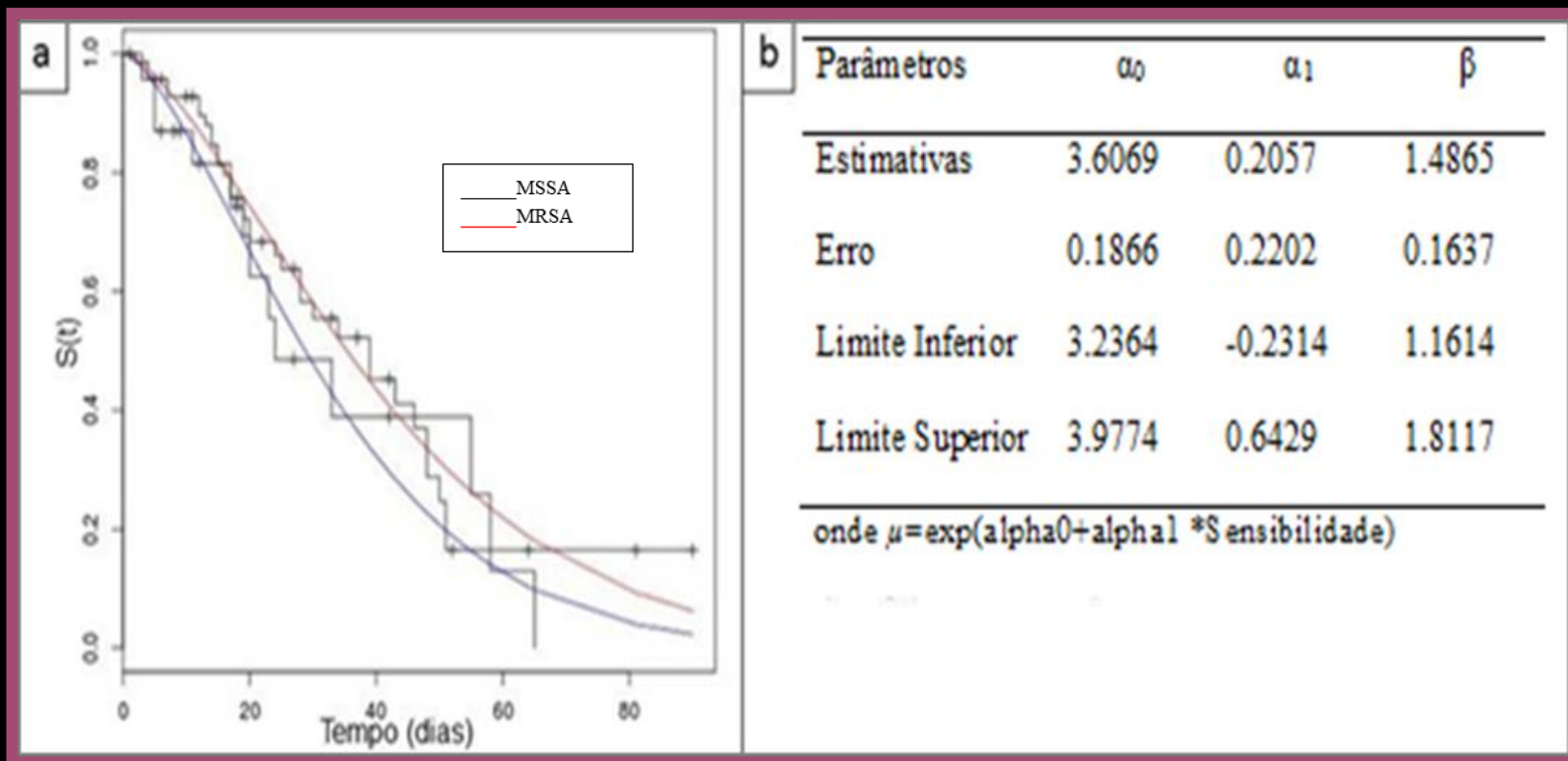


Figura 5. Curvas das sobrevivências estimadas por *Kaplan-Meier Versus* o ajuste do modelo *Weibull* (a), considerando as covariáveis de sensibilidade (MSSA e MRSA) (b), dos pacientes infectados com *S. aureus* e internados na UTIa-HUM (2006-2011).

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

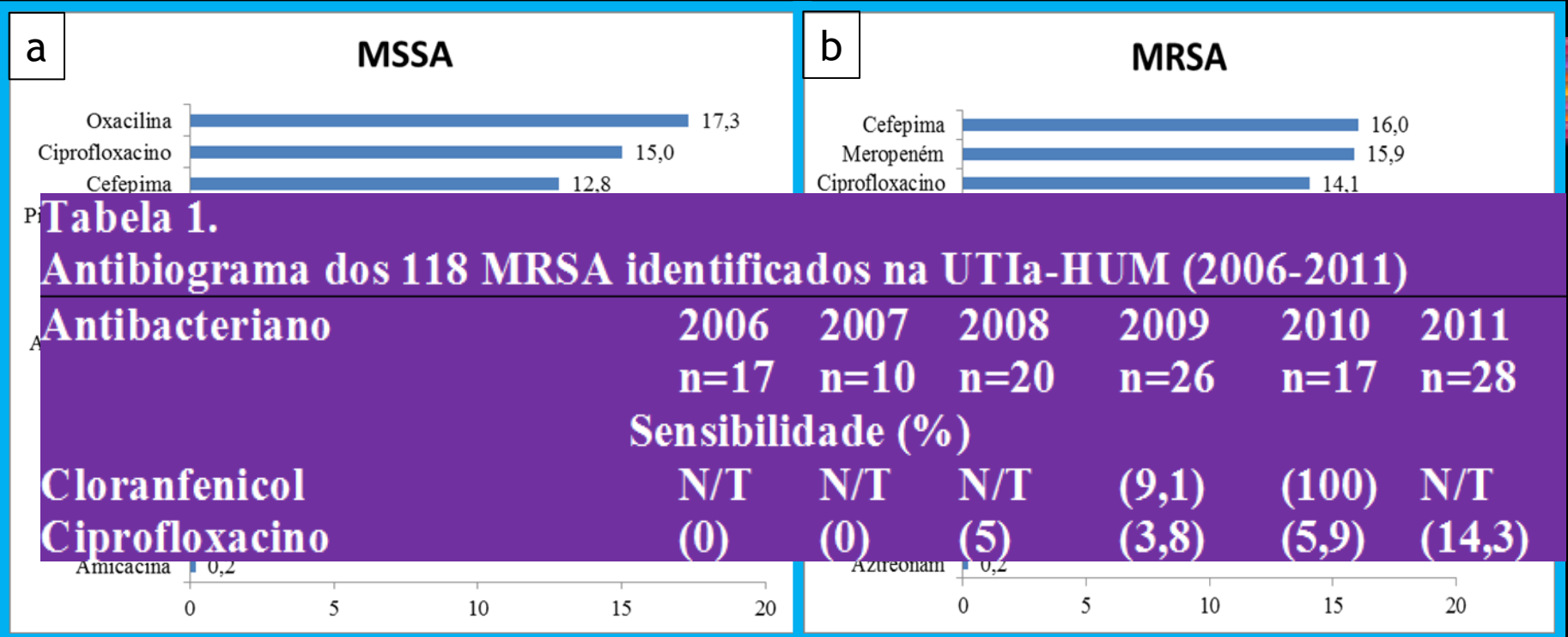


Figura 6. Antibacterianos (%DDD₁₀₀₀) utilizados para o tratamento de pacientes com infecções por *S. aureus* MSSA (a) e MRSA (b), internados na UTIa-HUM (2006 a 2011).



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!

