



Centro Universitário de Brasília – UniCEUB Faculdade  
de Ciências da Educação e Saúde – FACES  
Graduação em Biomedicina  
Trabalho de Conclusão de Curso

Thaís Lima de Sena

**Biofilmes bacterianos: um desafio no  
agravamento de infecções primárias na  
corrente sanguínea em cateter venoso central.**

Trabalho de Conclusão de Curso em  
forma de artigo, apresentado ao  
Centro Universitário de Brasília,  
como parte das exigências para  
obtenção do Título de Bacharel em  
Biomedicina. Orientadora: Prof<sup>a</sup>.  
Fabiola Fernandes dos Santos  
Castro.

Brasília  
2016

# **Biofilmes bacterianos: um desafio no agravamento de infecções primárias na corrente sanguínea em cateter venoso central.**

**Thaís Lima de Sena<sup>1</sup>**

**Fabiola Fernandes dos Santos Castro<sup>2</sup>**

## **RESUMO**

Entende-se por biofilme bacteriano, uma comunidade complexa composta por uma única, ou diversas espécies de micro-organismos, estes, se encontram aderidos a uma superfície e revestidos por uma camada heterogênea de matriz extracelular que é capaz de diferenciar o ambiente onde estão presentes. A grande capacidade de adaptação em diversos tipos de substratos, ambientes, e a sua diversidade metabólica, tornam estes micro-organismos distintos dos isolados em outras infecções. A presença de biofilmes desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de doenças infecciosas, pois podem ser formadas em todas as superfícies do corpo, persistir mesmo após tratamento com altas doses de agentes antimicrobianos, e ainda, tornar-se resistente a eles. Em média, 70% de todas as infecções relacionadas a assistência estão vinculadas à presença de biofilmes em dispositivos médicos. A utilização destes dispositivos, é importante para o tratamento de vários pacientes e todo indivíduo que faz seu uso, está susceptível a infecções no cateter. A produção de biofilme em cateter venoso central vem se destacando como um problema de saúde pública, pois contribuem significativamente com o aumento da morbimortalidade destes pacientes, aumentando o tempo de internação, custos hospitalares e a diminuição da qualidade de vida. Esta revisão bibliográfica tipo narrativa tem por finalidade demonstrar a importância que os biofilmes bacterianos possuem no agravamento de infecções de cateter venoso central. **Palavras chave:** biofilme, infecção de cateter venoso central, formação.

## **Bacterial biofilms: a challenge in the aggravating of primary bloodstream infections in central venous catheter**

## **ABSTRACT**

Bacterial biofilm is understood as a complex community composed by a single or various species of microorganisms that are found bonded to a surface and coated by a layer of heterogenic extracellular matrix that is capable of differentiating the environment where they are located. Their great adaptability in various types of substrates, environments, and the metabolic variety, makes those microorganisms distinct from other isolated in sites of infection. The presence of biofilms play an important role in all body surfaces, and can persist even after treatment with high doses of antimicrobial agents, and still be able to become resistant to them. An average of 70% of all infections due to assistance are related to biofilm presence in medical devices. The use of those devices is important for several patients treatment and all individuals that use them, are susceptible of infection in their catheters. The production of biofilms in central venous catheters have been emerging as a public health problem, since they contribute significantly to the increase of morbidity and mortality of patients who use them, and that increases the time of hospitalization, hospital costs and decreases life quality. This narrative literature review aims to demonstrate the importance of bacterial biofilms in the worsening of central venous catheter infections.

**Key words:** biofilm, formation, infection central venous catheter.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário de Brasília- UniCEUB.

<sup>2</sup> Professora do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília- UniCEUB.

## 1- INTRODUÇÃO

O termo infecções relacionadas a assistência (IRA) é empregado para definir infecções oriundas do ambiente hospitalar, ou seja, infecções que foram adquiridas no período em que um doente se encontrava no hospital, ou após sua alta, se a infecção estiver relacionada diretamente com algum procedimento realizado no mesmo. Antigamente era empregado o termo infecções nosocomiais para relacionar estes agravos e é comum de ser encontrado na literatura o uso dos dois termos (OLIVEIRA et al., 2009; HENRIQUES et al., 2013).

Segundo Oliveira et al. (2010), 10% de pacientes hospitalizados podem contrair IRA, sendo de extrema relevância para pacientes criticamente doentes. Estas infecções estão entre as principais causas de aumento de tempo de internação, mortalidade e morbidade e custos hospitalares, sendo assim, um ponto relevante para a saúde pública. Além do problema econômico, ao adquirir este tipo de infecção o doente pode estar exposto a agentes patogênicos de difícil tratamento como é o caso daqueles presentes em biofilmes, bactérias multirresistentes e patógenos altamente virulentos (TRENTI et al., 2013).

Biofilme refere-se a uma comunidade composta por uma ou várias espécies de micro-organismos, estes crescem aderidos a uma superfície, seja biótica ou abiótica como: cateteres, sondas, próteses e outros dispositivos biomédicos utilizados na conduta clínica hospitalar e, são revestidos por uma camada heterogênea complexa de matriz extracelular contendo polissacarídeos, proteínas e outras substâncias, estes produzidos pelos próprios micro-organismos (MENOITA et al., 2012; HENRIQUES et al., 2013; SHIESARI JUNIOR et al., 2015).

Os biofilmes bacterianos vêm se tornando cada vez mais importantes na saúde pública devido à variedade de materiais que podem ser colonizados. Dispositivos biomédicos são utilizados corriqueiramente no tratamento de pacientes para diversos propósitos. Estima-se que 70% das infecções relacionadas a assistência estão interligadas com a presença de biofilme nestes dispositivos, aumentando significativamente os índices de morbimortalidade dos pacientes (SIMÕES, 2011; PERCIVAL et al., 2012, SALDANHA, 2013).

É válido ressaltar que os biofilmes desempenham papel fundamental no desenvolvimento de doenças infecciosas, e podem ser formados em qualquer superfície do corpo, podendo persistir mesmo após tratamento com altas doses de agentes antimicrobianos. Estudos demonstram que biofilmes podem ser iniciados após 3 dias da inserção de um cateter e que predominam na superfície externa do dispositivo após 10 dias, com aumento do tempo de permanência do mesmo por mais de 30 dias, a formação do biofilme é predominante no lúmen do cateter (DONLAN, COSTERTON, 2002; SALDANHA, 2013).

Supõem-se que 70% das infecções humanas estejam associadas a biofilmes, dentre as quais se destacam aquelas que envolvem dispositivos biomédicos. A inserção destes vem se tornando rotineira nas unidades de terapia intensiva (UTIs) e em todas as áreas da medicina, devido a sua sofisticação e ao aumento da expectativa de vida humana, sendo utilizados quando à necessidade da substituição ou reparo de funções biológicas (TRENTI et al., 2013).

Os micro-organismos associados a infecções por biofilmes se comportam fisiologicamente diferente no que se refere à sua taxa de crescimento, capacidade de resistência à antimicrobianos e aumento da resistência à resposta imune do hospedeiro (PINHEIRO, 2006). O comportamento bacteriano relacionado ao biofilme se dá a uma mudança na fisiologia bacteriana, passando da forma planctônica onde estes micro-organismos de encontram em vida livre e é a partir desta forma que ocorre a rápida propagação e disseminação das bactérias para outros ambientes. E as formas sésseis, que estão presentes no biofilme, onde as bactérias estão aderidas a uma superfície sólida, estima-se que 90% dos micro-organismos existam sob a forma de biofilmes, e estes, podem ser encontrados em quase todos os tipos de superfície (CAUMO et al., 2010; MENOITA et al., 2012; HENRIQUES et al., 2013).

As bactérias presentes em biofilme (sésseis), possuem uma resistência maior em relação a resposta imune do hospedeiro, estas bactérias podem chegar a ser de 10 a 1000 vezes mais resistentes no tratamento com antimicrobianos do que aquelas encontradas em forma planctônica e apresentarem maior chance de evasão a fagocitose do que bactérias de vida livre (ROMLING, BALSALOBRE, 2012).

São multifatoriais as causas de infecções da corrente sanguínea, por apresentarem fisiopatologia, diagnósticos, tratamento e critérios prognósticos e

preventivos distintos. São relacionadas a infecções de corrente sanguínea, aqueles agravos em que se tem a presença ou ausência de hemocultura positiva, sinais sistêmicos e infecção, e presença ou ausência de dispositivos biomédicos utilizados na conduta médica terapêutica. Para maior controle e praticidade ao se diagnosticar estas doenças, foi instituído pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a separação das mesmas em dois grupos, das quais serão tratadas no presente artigo as infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS), que compõe aquelas infecções de consequências sistêmicas graves, bacteremia, sepse, não tem o foco primário identificado e são associadas ao envolvimento do uso do cateter central, mesmo que seja difícil determinar seu envolvimento e as infecções devido ao manejo de identificação destes agentes infecciosos, não há padronização no fluxo de identificação, sendo adotado em cada hospital/laboratório o fluxo analítico que melhor se adeque a sua rotina (BRASIL, 2013).

Nos últimos anos, o cateter venoso central está sendo indicado como uma medida emergencial e paliativa no intuito de salvar a vida de muitos indivíduos, seu uso tem especificidade para ser utilizados em situações críticas. Esses dispositivos podem chegar a serem utilizados por um período de tempo prolongado (NEVES JUNIOR et al., 2010). O cateter do tipo Hickman é um dispositivo essencial na área da saúde, desde quando se iniciou a sua utilização até os dias atuais, sendo uns dos cateteres mais utilizados na prática médica, geralmente em pacientes que estão nos hospitais e/ou internados. Sua indicação é para administração de soluções intravenosas, medicamentos, hemotransfusões, nutrição parenteral, uso de contraste e monitorização hemodinâmica (ALBUQUERQUE, 2005; SILVEIRA, 2005; COUTO; PEDROSA; NOGUEIRA, 2009; BRASIL, 2010).

A utilização destes dispositivos é importante para o tratamento de vários pacientes, entretanto, a literatura afirma que qualquer indivíduo que necessite do uso do dispositivo pode estar susceptível a desencadear infecções locais ou sistêmicas podendo induzir riscos significativos ao indivíduo e levar ao óbito. Quando a infecção tem relação com o cateter, ou seja, quando acontece a colonização de seu lúmen, parte externa ou ponta são denominadas infecções locais ou de corrente sanguínea, já quando a infecção atinge a pele, tecidos adjacentes ou no ponto de inserção do dispositivo e ocorrem seguidas de

bacteremia e/ou sepse, sendo denominadas nestes casos de sistêmicas (OLIVEIRA, 2005; CDC 2011).

O presente estudo teve como finalidade demonstrar a importância que os biofilmes bacterianos possuem no agravamento de infecções primárias de corrente sanguínea em cateter venoso central.

## **2- METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, que segundo Cordeiro et al. (2007) “apresenta uma temática mais aberta; dificilmente parte de uma questão de pesquisa bem definida, não exigindo um protocolo rígido para sua confecção; a busca das fontes não é pré-determinada, sendo frequentemente menos abrangente. A seleção dos artigos é arbitrária, provendo o autor de informações sujeitas a viés de seleção, com grande interferência da percepção subjetiva”. Com realização do levantamento de dados da literatura científica, no período de 2000 a 2016, sobre atuação dos biofilmes na saúde, enfatizando sua presença em infecções de cateter venoso central, para tal, foi retratado o perfil epidemiológico dos casos de infecções primárias de corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central (CVC). Este levantamento foi realizado por meio de documentação indireta, através de literatura selecionada após leitura das publicações e utilizada como busca de dados: Pubmed, CAPES, LILACS, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, analisados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o Indicador Nacional de Controle de Infecção Hospitalar (IH): Densidade de incidência de infecções primárias de corrente sanguínea. Para estes índices, foram utilizados como critério de avaliação pacientes em uso de CVC internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatal, pediátrica e adulto, e para micro-organismos foram notificados aqueles que apresentam perfil de resistência a antimicrobianos intermediária e resistente. Utilizando as seguintes palavras-chave com ou sem combinações entre si, em textos de inglês e português: biofilme, infecção de cateter venoso central, formação.

### **3- DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1- Biofilme bacteriano**

A descrição dos biofilmes tem sido discutida em muitos sistemas desde Antonie van Leeuwenhoek, em 1675, que foi capaz de examinar animais pequenos nos dentes, mas a teoria geral da existência de biofilmes só foi publicada em 1978, através de um estudo realizado por Costerton, Geesey e Cheng. A partir dessa publicação, revelou-se que várias bactérias não se desenvolvem igualmente se comparadas como as células individuais, mas sim em comunidades estruturadas, como exemplo possuíam organismos pseudomulticelulares, ou melhor, biofilmes, onde estariam presentes em todos os ecossistemas naturais e patogênicos (COSTERTON et al., 1987; LÓPEZ; VLAMAKIS; KOLTER, 2010).

A capacidade de adaptação em ambientes diferentes e variabilidade metabólica fazem parte das características fundamentais de micro-organismos presentes em biofilmes. Pode-se definir que as bactérias possuem dois estados básicos de vida: como células planctônicas, que podem ser caracterizadas como células de vida livre, e tem metabolismo mais ativo e as células sésseis, que são as células que compõe os biofilmes, que possuem um metabolismo mais compensado. As células planctônicas são essenciais para garantir rápida proliferação e pode resultar na disseminação dos micro-organismos para outros locais, por outro lado as células sésseis tem a característica de cronicidade (CONSTERTON et al., 1987).

O termo biofilme pode ser definido por um ecossistema ou comunidade microbiológica complexa, que tem a sua caracterização por células irreversíveis que possui adesão a um substrato ou podendo estar aderida entre si e colocadas em uma matriz formada de polissacarídeos extracelular de produção própria. Estes ainda, podem interagir de modo isolado ou combinado, devido a esta matriz. As bactérias presentes em biofilmes encontram-se protegidas do sistema imunológico e da exposição à antimicrobianos, potencializando a dificuldade de seu tratamento (CAIXETA, 2008; SALDANHA, 2013).

Sua formação tem início com adesão primária destas bactérias em sua forma planctônica a uma determinada superfície, este processo é considerado

complexo, pois ocorre através das interações físico-químicas não específicas entre a bactéria e a superfície abiótica (inanimada, plástico e metais por exemplo), esta interação ocorre aleatoriamente, através de força gravitacional, movimento browniano ou de forma ordenada, através de mecanismos de cada patógeno como quimiotaxia e motilidade através de flagelos e pili, este estado é reversível, assim, relatado por interações físico-químicas não específicas de longo alcance entre os mesmos, incluindo forças hidrodinâmicas, hidrofóbicas, eletrostáticas, força de van der Waals e força de atração e repulsão entre esta interação, que será o fator primordial para determinação desta fase de adesão, estes mecanismos ainda estão em fases de estudo e não totalmente elucidados (MORAES, et al., 2013; TRENTI et al., 2013)

Enquanto a adesão em superfícies bióticas (células e tecidos animais e vegetais por exemplo), é observada através de interações moleculares mediadas por ligações específicas (ligante-receptor). Depois de aderidos, ocorre a proliferação destes micro-organismos levando a um acúmulo dos mesmos, são produzidas substâncias que têm a função de atrair outros micro-organismos, e fazer com que as células bacterianas produzam uma matriz de exopolissacarídeo (EPS), que se comporta como uma membrana protetora que recobre totalmente a comunidade bacteriana, tornando o ambiente interno a ele diferenciado, assim, podendo ocorrer alterações de pH, temperatura, umidade, produção de toxinas, expressão dos fatores de virulência e até mesmo troca plasmidial (DONLAN, et al., 2001; CAIXETA, 2008; FLACH, 2005).

As substâncias produzidas, fazem com que a densidade bacteriana aumente, através da presença de moléculas autoindutoras que ao se acumular induzem a transcrição de genes específicos, regulando várias funções bacterianas, como motilidade, virulência e a capacidade de produção de EPS. Este processo de comunicação pode ser encontrado em diversos micro-organismos, muitas vezes associado a bactérias patogênicas e é referido como Quorum sensing (RUTHERFORD; BASSLER, 2012, TRENTI et al., 2013).

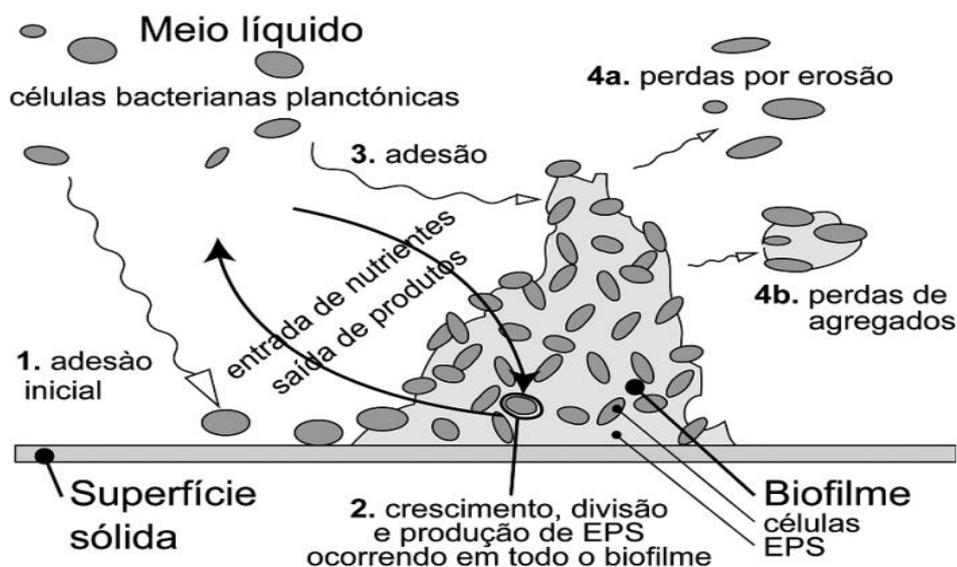
A segunda etapa é a adesão secundária ou adesão irreversível. As bactérias que se aderem à superfície (colonizadores primários) passam a se multiplicar, formando macro-côlonias, estas, começam a sintetizar EPS e estabelecem o processo de adesão. Durante essa fase, os patógenos são capazes de se ligar a células da mesma ou de diferentes espécies (colonizadores

secundários), que podem utilizar o EPS como substrato, formando agregados com os micro-organismos já aderidos a superfície (STOODLEY et al., 2002, MENOITA, 2012).

Após estruturado a formação inicial do biofilme, ocorre o processo de troca de substâncias entre o meio interno e o externo. Este transporte é possível através do gradiente de concentração, e pelos sinalizadores produzidos pelos micro-organismos, fazendo com que o EPS seja mais seletivo, e as bactérias mais próximas a extremidades do mesmo tenham o metabolismo mais ativo do que as que foram aderidas inicialmente (MENOITA, 2012).

Na próxima etapa, ocorre o processo de dispersão/deslocamento ou desprendimento de porções de biofilme, conhecido como erosão, ou, “sloughing off”, em determinadas situações, o ambiente pode não se encontrar mais favorável, por alterações ambientais, ou devido a programação celular exercidas pelas próprias bactérias. Podem ocorrer no intuito de “crescimento” da área acometida pelo biofilme, incidindo o desprendimento de células mais externas a matriz, ou pelo processo de abrasão, devido a constantes colisões que ocorrem entre a superfície em que o biofilme está aderido e o meio em que se encontra (XAVIER, 2002; MENOITA, 2012; TRENTIN, et al., 2013). A figura 1 retrata a formação de um biofilme e as fases associadas a ele.

**Figura 1- Formação do biofilme bacteriano e suas fases de formação**



Fonte: XAVIER, et al., 2002

Existem infecções que são proporcionadas por alguns patógenos que se tornaram multirresistentes a antimicrobianos, sendo um dos grandes desafios presentes na saúde pública atualmente, impactando no aumento de morbidade e mortalidade e conseqüentemente no aumento do tempo de internação e nos gastos do sistema de saúde (NEIDELL et al., 2012).

O órgão norte-americano “National Institute of Health” afirma que os biofilmes tem relação em torno de 80% de todas as infecções médicas no mundo (NIH, 2002), onde as principais são: endocardites, otites, prostatites, periodontites, conjuntivites, vaginites, infecções que tem relação com a fibrose cística e colonizadores de implantes biomédicos, como: cateteres venosos, arteriais e urinários, dispositivos intrauterinos, lentes de contato e próteses, estes últimos geralmente sendo as infecções mais importantes (DONLAN; COSTERTON, 2002; HOIBY et al., 2011).

Quando estas células têm resistência aos antimicrobianos, torna-se prejudicial para o paciente, ao utilizar um antimicrobiano com o intuito de se acabar com a infecção, obtém-se como resultado uma reinfecção. Pois nem todos os micro-organismos sofreram com a ação do antimicrobiano. Patógenos que tem esta característica são chamados de dormentes ou persistentes. Possuem baixa taxa metabólica e são comuns de serem encontrados na estrutura dos biofilmes, onde tem pouca oferta de oxigênio. O baixo metabolismo dessas células persistentes faz com que estas venham a se tornar mais seletivas, tornando-as resistentes aos antimicrobianos, é conhecido que o antimicrobiano normalmente tem o seu mecanismo de ação no período de crescimento da bactéria, como na síntese proteica, síntese de ácidos nucléicos e de parede celular. Portanto o antimicrobiano vai ser eficaz na maior parte da população de bactérias em biofilme, exceto nas persistentes, o que pode proporcionar reinfecção, quando a terapia não propicia outro subterfugio na eliminação destes patógenos (STEWART, 2002; LEWIS, 2012).

Desta forma é possível de analisar que a presença dos biofilmes é multifatorial e essa resistência foi desenvolvida como uma resposta de estresse do micro-organismo ao meio em que se encontra, devido que a vida em biofilmes permite que as células produzam respostas diferenciadas às alterações ambientais (MAH, 2012, TRENTI et al., 2013).

### 3.2- Principais agentes etiológicos relacionados a infecção de cateter venoso central

Bakker et al. (1998) confirmaram cerca de 46 casos (26%), onde possuem três tipos de micro-organismos, onde o *Staphylococcus epidermidis* causou infecção em 40 pessoas com casos de infecções (43%) e *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. em (7%) dos casos.

Dick et al. (1991) identificaram em seu estudo onde ocorreram dois casos de sepse, desses dois pacientes um deles era soropositivo e portador de afibrogenemia congênita que acabou desenvolvendo sepse por *Staphylococcus aureus* três dias após a administração do cateter e este paciente foi submetido ao tratamento com antibiótico não necessitando remoção do dispositivo. Já no segundo caso, o paciente tinha teste sorológico negativo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), em que foi diagnosticado sepse por *Candida* sp., sete dias depois o cateter foi utilizado para o recebimento da quimioterapia, neste caso o paciente recebeu o tratamento com antibiótico, mas o estudo não aborda se houve a remoção do cateter ao ser diagnosticada a fungemia.

Kim et al. (2004) confirmaram dez casos de infecções, onde quatro por *Staphylococcus* sp. e um por *Pseudomonas aeruginosa*. É possível observar que outro micro-organismo que é frequentemente isolado nas infecções sanguíneas foram *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosas* que são encontrados em 9,5% dos casos.

O estudo divulgado por Castanho et al. (2010) mostrou que em 28 casos de infecções (49%), e que 100% dos patógenos isolados eram gram negativos como: *Stenotrophomonas maltophilia* responsável por quatro dos casos de infecção (25%) as outras bactérias que foram isoladas em relação ao número de casos, são: *Pseudomonas fluorescens* (02), *Pseudomonas aeruginosas* (01), *Acinetobacter baumannii* (02), *Acinetobacter hvoffi* (01), *Klebsiella pneumoniae* (02), *Klebsiella oxytoca* (01), *Enterobacter cloacae* (02), *Serratia marcescens* (01).

Através da análise dos dados da Anvisa no ano de 2014, foi possível identificar: ocorrências de 15.434 infecções de cateter venoso central em UTI Adulto, destes, 17% são *Staphylococcus* coagulase negativa, totalizando 3.911 infecções, e em 3.333 casos o *Staphylococcus aureus* é o micro-organismo que

mais predomina, foram ainda identificados: *Klebsiella pneumoniae* (3.266), *Acinetobacter* spp. (2.960), *Pseudomonas aeruginosa* (2.480), *Escherichia coli* (1.706) e *Candida* sp.; com 1.516 casos (BRASIL, 2014).

### **3.3- Identificação de micro-organismos causadores de infecção em cateter venoso central**

A retirada e a posterior cultura do cateter vascular foram empregadas durante muito tempo como padrão-ouro para o diagnóstico de infecção relacionada a cateter, especialmente nos casos de cateter de pouca permanência. A principal limitação da cultura da ponta do cateter é que na realização da técnica desenvolvida por Maki. Esta metodologia consiste na rolagem do cateter retirado em meio de cultura com o auxílio de uma pinça, e se objetiva o isolamento de patógenos presentes no exterior do cateter, já aqueles que possam estar aderidos em forma de biofilme no lúmen do cateter podem muitas vezes chegarem a não são identificados, ocasionado resultados falso-negativos (MAKI, 1994; MENOITA et al., 2012).

Devido à simplicidade e baixo custo, a sonicação de dispositivos biomédicos, vem se tornando o método mais promissor entre as técnicas mais recentes para o diagnóstico de infecção associados a implantes, o qual possui uma sensibilidade alta (80%) em comparação com métodos anteriores. O banho ultrassônico pode ser definido por uma energia ultrassônica que é aplicada diretamente à superfície do implante, conseguindo desalojar e recuperar bactérias aderidas, as quais se encontram em biofilmes sobre implantes (TRAMPUZ et al. 2006, UMETA, 2015).

### **3.4- Fatores relevantes que potencialmente levam a infecção no cateter venoso central**

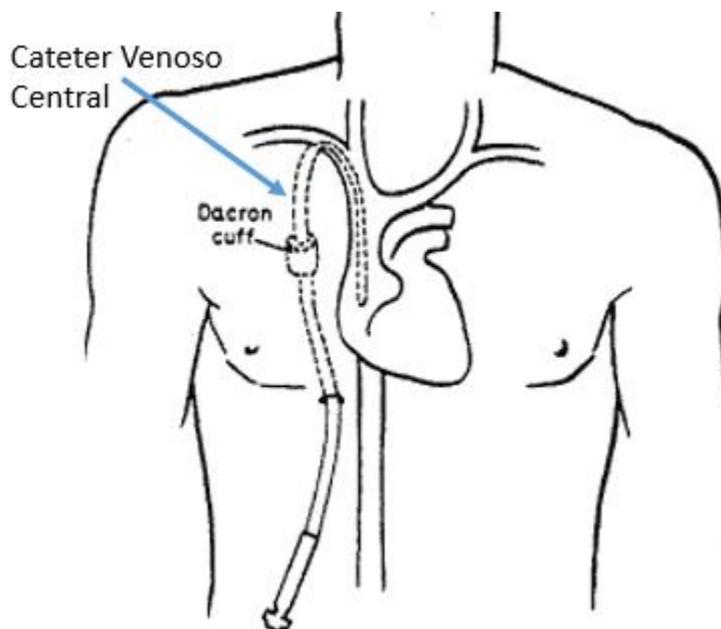
A pele é um fator de risco muito relevante para infecção em pacientes com uso de cateter venoso central. Em média são disponibilizados em torno de 150 milhões de dispositivos intravasculares por ano nos hospitais e clínicas dos Estados Unidos, entre estes, mais de cinco milhões são cateter venoso central. Devido aos avanços tecnológicos estes cateteres são capazes de favorecer a

manutenção de acesso vascular por tempo prolongado tornando maior sua frequência de uso. E tem como consequência o aumento de infecções (MESIANO, HAMANN, 2007).

O uso de cateter é apontado como um dos fatores principais para infecção na corrente sanguínea, na figura 2 abaixo, observamos um modelo de cateter venoso central do tipo Hickman, que é muito difundido na prática clínica devido a diversidade de funções, como administração de soluções e transfusões (ALBUQUERQUE, 2015).

Pacientes em uso de cateter que apresentem pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas devem ser investigados: febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), tremores, oligúria (volume urinário  $<20\text{ mL/h}$ ) e hipotensão arterial, em crianças com mais de 30 dias de vida e menores que 1 ano: febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), hipotermia ( $<36^{\circ}\text{C}$ ), bradicardia ou taquicardia, e, se sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio anatômico em ambos os casos. Nesses casos, o paciente deve ser investigado, realizando hemocultura e cultura do próprio cateter (NEVES JUNIOR, 2010).

**Figura 2- Modelo de Cateter Venoso Central- tipo Hickman**



Fonte: adaptado de MARTINS e LIMA, 1998

De acordo com o Manual de Orientações para Prevenção de Infecção Primária de Corrente Sanguínea, em torno de 60% dos casos de bacteremia em hospitais estão associadas ao cateter venoso central, por este fato esse dispositivo é um dos mais frequentes fatores de risco para adquirir Infecção Primária de Corrente Sanguínea (BRASIL, 2010). Algumas pesquisas desenvolvidas pela Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar focam que a preocupação com essas infecções é principalmente pelo fato de um número crescente de pacientes que precisam do acesso venoso central e além disso pela elevada letalidade quando ocorrem infecções (NICOLETTI; CARRARA; RICHTNANN, 2005).

### **3.5- Epidemiologia das infecções primárias de corrente sanguínea em cateter venoso central**

Segundo Hallage (2005), no Brasil, a mortalidade devido as Infecções de Corrente Sanguínea Relacionada ao Cateter varia de 6,7% a 75,0%, que está relacionado com o uso incorreto de antibioticoterapia empírica inicial, bem como à etiologia das infecções. O aumento de casos novos de complicações que levam à necessidade de retirada do cateter varia em torno de 30% dos casos, e as complicações mais frequentes são: infecção, migração do cateter e trombose (SILVEIRA, GALVÃO, 2005).

Bearman e Wenzel (2005), consideram a nível mundial estas infecções como a causa principal e mais comum no que diz respeito ao aumento do índice de mortalidade e morbidade. Sabe-se que existe grandes avanços no tratamento e nos cuidados, porém ainda é alta a incidência das ocorrências. É estimado a ocorrência de 25.000 casos de bacteremia relacionado ao ambiente hospitalar (nosocomial) por ano nos EUA com taxa de mortalidade calculada entre 12 a 25% para cada infecção (CDC, 2005).

Foi atribuído no ano de 2010, a coleta de dados para formação de um indicador pela Anvisa com o intuito de conhecer a ocorrência das infecções hospitalares nas UTI dos hospitais brasileiros e propor mecanismos de redução, atendendo aos dispositivos previstos na Portaria do Ministério da Saúde Nº. 2.616 de 12 de maio de 1998. As notificações de Infecções primárias de corrente sanguínea são de caráter obrigatório e são realizadas diretamente pelas

Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) nos estabelecimentos de saúde, sob a orientação das Coordenações Estaduais, Municipais e Distrital de Controle de Infecção Hospitalar (BRASIL, 2011).

Os indicadores abordados pelos boletins do Ministério da Saúde, são tidos como indicadores de resultado e processo. Eles servem para expressar riscos já pré-definidos. No caso das infecções de corrente sanguínea, o maior risco é a presença do cateter venoso central, pela literatura, quanto maior o tempo de uso do dispositivo, maior é a chance de o paciente contrair algum tipo de infecção. Foi instituído assim, que os indicadores de IPCS deverão ser calculados para pacientes com acesso venoso central no momento do diagnóstico, ou até 48h após sua retirada, caracterizando o conceito de Infecção relacionada a assistência (IRA) (BRASIL, 2010).

Para critérios de confirmação laboratorial, os boletins não abordam a informação da metodologia utilizada nos hospitais, interpretando somente os dados informados. Cada hospital tem seu fluxo definido, voltado para a realidade do local e condições do município. Sendo assim, não é seguido nenhum padrão, ou fluxograma para a identificação destes micro-organismos preconizado e seguido por todos os hospitais (BRASIL, 2009).

É válido ressaltar que, são solicitados na grande maioria das vezes mais de um tipo de cultura por paciente, assim, nos casos de IPCS laboratoriais, ou seja, aquelas que tiveram confirmação laboratorial, muitas vezes observa-se que a cultura do cateter é solicitada em conjunto com a hemocultura (BRASIL, 2014).

Os resultados positivos na hemocultura são mais objetivos para comparação de dados, no entanto tem sua sensibilidade variável, pois existem vieses que podem diminuir sua eficácia, como por exemplo: paciente já em uso profilático de antibiótico que é uma prática abordada na conduta clínica, já a cultura de ponta de cateter, é menos sensível, pois muitas vezes, podem ocorrer contaminações desde o momento de retirada do dispositivo, falha no transporte do material ou ainda manuseio indevido do dispositivo, mas, em contra partida é mais específica, pois ao ser validada como positiva, a cultura da ponta do cateter tem-se a certeza da infecção ser ocasionada pelo dispositivo, esta, também tem vieses, como por exemplo o biofilme bacteriano. São tidas como IPCS clínicas, aquelas infecções que são diagnosticadas clinicamente, ou seja, ou o resultado da cultura foi negativo, não foi solicitado ou ainda não se obteve dados (BRASIL,

2009). Outros índices ainda descritos são: Paciente-dia: que corresponde a assistência prestada a um paciente internado durante um dia hospitalar. Cateter Venoso Central–dia: é a unidade de medida que representa a intensidade em que o paciente está exposto ao usar o cateter venoso central, é obtido através da soma de pacientes em uso de cateteres centrais a cada dia por um período de tempo (BRASIL, 2013).

### 3.6- Casos notificados de infecções primárias de corrente sanguínea em CVC no Brasil dos anos de 2011 a 2014

No ano de 2011, foram notificadas 33.728 IPCS, dentre as quais 21.285 tiveram confirmação laboratorial, 957 hospitais notificaram IPCS em UTI adulto, totalizando 12.934 notificações com confirmação laboratorial, sendo este, o maior índice de confirmação microbiológica (72%), com densidade de incidência clínica de 2,4 casos em 1000 cateter-dia, e densidade de incidência laboratorial de 6,2 em 1000 cateter-dia. Para a UTI pediátrica, os dados apresentados relataram 363 hospitais notificaram casos de IPCS, com o total de 3.430 notificações, dentre as quais 63% foram confirmadas laboratorialmente, observa-se que a densidade de incidência clínica é de 5 a cada 1000 cateteres dia e a densidade de incidência laboratorial é de 8,9 a cada 1000 cateteres dia.

Na UTI neonatal, foram contabilizadas 12.337 IPCS, sendo destas 6.157 tiveram confirmação laboratorial, dentre as quais se observa maior densidade de incidência laboratorial (12,5) nos recém-nascidos maiores que 2.500g, como demonstrado no quadro 1.

#### Quadro 1- Infecção primária de corrente sanguínea clínica e laboratorial em pacientes com uso de CVC internados em UTI, no ano de 2011- Brasil.

Tipo de UTI	Nº de hospitais*	Nº IPCSC +	Nº IPCSL ±	Cateter Venoso Central- Dia	Paciente - Dia	Densidade Incidência Clínica §	Densidade Incidência Laboratorial §
UTI Adulto	957	5.027	12934	2094445	3258507	2,4	6,2
UTI pediátrica	363	1236	2194	246063	475205	5	8,9

UTI Neonatal		6180	6157	537573	1096463	11,44	11,48
Menor que 750g	362	466	495	40990	64523	11,4	12,1
de 750g a 999g	410	936	874	83146	140737	11,3	10,5
de 100g a 1499g	445	1741	1641	145897	275283	11,9	11,2
de 1500g a 2499g	449	1681	1525	137767	338954	12,2	11,1
Maior que 2500g	452	1356	1622	129773	276966	10,4	12,5

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2012

Legenda: \*Número de hospitais com notificações de IPCS e CVC-dia>0; α Número de casos de IPCS com confirmação clínica; ±Número de casos de IPCS com confirmação laboratorial; §  $\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos de IPCS no período}}{\text{N}^\circ \text{ de cateteres venosos centrais-dia}} \times 1000$

O quadro 2 retrata os casos de IPCS do ano de 2012, foram notificados 34.669 casos, destes, 17.477 em UTI adulto, com confirmação laboratorial em 12.939, equivalendo a 60% dos casos notificados no período, os dados de densidade de incidência clínica de 2 a cada 1000 cateter-dia, e densidade laboratorial de 5,7 a cada 1000 cateter-dia. Na UTI neonatal foram notificados 13.597 IPCS, destas 6.382, onde é observado a maior densidade de incidência clínica em recém-nascidos com peso de 1.000g a 1.499g com valor de 14,7 casos a cada 1000 cateter-dia, e densidade laboratorial de 12,1 em 1000 cateter-dia (BRASIL, 2013a).

**Quadro 2: Infecção primária de corrente sanguínea clínica e laboratorial em pacientes com uso de CVC internados em UTI, no ano de 2012- Brasil.**

Tipo de UTI	Nº de hospitais*	Nº IPCSCα	Nº IPCSL ±	Cateter Venoso Central-Dia	Paciente-Dia	Densidade Incidência Clínica §	Densidade Incidência Laboratorial §
UTI Adulto	964	4.538	12939	2265162	3930687	2	5,7
UTI pediátrica	359	1385	2210	274756	549313	5	8
UTI Neonatal		7215	6382	592416	1281645	11,82	10,76

Menor que 750g	374	493	512	45742	77169	10,8	11,2
de 750g a 999g	420	1003	940	90841	159481	11	10,3
de 100g a 1499g	457	2374	1941	161015	315942	14,7	12,1
de 1500g a 2499g	461	1917	1705	162785	401043	11,8	10,5
Maior que 2500g	453	1428	1284	132033	328010	10,8	9,7

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2013

Legenda: \*Número de hospitais com notificações de IPCS e CVC-dia>0;  $\pi$  Número de casos de IPCS com confirmação clínica;  $\pm$ Número de casos de IPCS com confirmação laboratorial;  $\S$   $\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos de IPCS no período} \times 1000}{\text{N}^\circ \text{ de cateteres venosos centrais-dia}}$

Observou-se que do ano de 2011 a 2012 não ocorreu alteração significativa no número de hospitais que notificaram IPCS e nem aumento significativo no número de confirmações laboratoriais passando de 21.285 em 2011, para 21.531 em 2012. Houve uma melhoria na implementação dos indicadores no ano de 2012, devido a inserção dos dados microbiológicos e dos perfis de sensibilidade dos micro-organismos, à análise dos indicadores de infecções relacionadas a assistência a saúde (IRAS), reportados e analisados no ano seguinte da publicação dos dados de 2012. Foram escolhidos os índices de IPCSL em UTI para iniciar a vigilância dos perfis de resistência pois o diagnóstico destas infecções é bem definido e mais objetivo do que outras infecções adquiridas no ambiente hospitalar (BRASIL, 2014a).

No ano de 2013, foram notificadas 38.737 IPCS, destas 24.130 tiveram confirmação laboratorial, sendo 15.770 em UTI adulto (65%) e 570 casos em UTI neonatal com peso menor que 750g (2,3%), no quadro 3, se observa que a densidade de incidência laboratorial de maior relevância se encontra nos dados da UTI Neonatal, onde observa-se o maior índice nos casos de menores de 750g, tendo-se o valor de 11 casos em 1000 cateteres dia (BRASIL, 2014b).

**Quadro 3: Infecção primária de corrente sanguínea clínica e laboratorial em pacientes com uso de CVC internados em UTI, no ano de 2013- Brasil.**

Tipo de UTI	Nº de hospitais *	Nº IPCSC α	Nº IPCSL ±	Cateter Venoso Central-Dia	Paciente - Dia	Densidade Incidência Clínica §	Densidade Incidência Laboratorial §
<b>UTI Adulto</b>	1102	6.187	15770	2839157	5005094	2,2	5,6
<b>UTI pediátrica</b>	406	1696	2338	326870	626208	5,2	7,2
<b>UTI Neonatal</b>		<b>6724</b>	<b>6022</b>	<b>504979</b>	<b>1406080</b>	<b>7,96</b>	<b>9,44</b>
Menor que 750g	433	517	570	51725	85006	10	11
de 750g a 999g	464	958	1005	98284	167044	9,7	10,2
de 100g a 1499g	500	1735	1670	17305	335184	10	9,6
de 1500g a 2499g	512	1841	1554	183184	445550	10,1	8,5
Maior que 2500g	514	1673	1223	154.481	373296	10.8	7,9

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014

Legenda: \*Número de hospitais com notificações de IPCS e CVC-dia>0; α Número de casos de IPCS com confirmação clínica; ±Número de casos de IPCS com confirmação laboratorial; §  $\frac{\text{Nº de casos novos de IPCS no período} \times 1000}{\text{Nº de cateteres venosos centrais-dia}}$

### 3.6- Resistência a antimicrobianos associada a formação de biofilme bacteriano

São vários os mecanismos de resistência bacterianos, em formas de vida planctônica, os mais comuns são transferência de genes de resistência homólogos (via plasmidial), expressão de bombas de efluxo, produção de enzimas e mutações de caráter evolutivo. As células bacterianas sésseis em biofilmes têm a propensão adquirir mecanismos de resistência a ação de antimicrobianos em relação as células planctônicas (ALEKSHUN, LEVY, 2007; HOIBY et al., 2010, SALDANHA, 2013), estudos propõem alguns dos mecanismos utilizados:

- O EPS, tem uma estrutura estável, e faz a troca de substâncias do meio externo com o interno através de canais (poros) muito pequenos, acredita-se que devido ao diâmetro apresentado por estes poros, seria suficiente para bloquear

a passagem de algumas moléculas, dentre elas os antimicrobianos. Outra possibilidade é a adsorção de quantidades mínimas da droga dentro da matriz, não atingindo a concentração de droga necessária para se ter o efeito antimicrobiano (PATEL, 2005; SALDANHA, 2013).

- Pela diferença heterogênea fisiológica encontrada dentro do próprio biofilme, onde as células bacterianas mais superficiais têm o metabolismo mais ativo do que as células aderidas a superfície biótica ou abiótica. Essas bactérias são denominadas dormentes, podendo muitas vezes, se encontrarem em atmosfera de anaerobiose, e em estado metabólico quase inexistente, devido à escassez de oxigênio e nutrientes, temos caracterizado a fase estacionária de crescimento gerando o fenômeno denominado tolerância. Assim, estes micro-organismos tornam-se menos susceptíveis a ação de antimicrobianos que tem mecanismos de ação inibindo a multiplicação bacteriana, como por exemplo a classe dos  $\beta$ -lactâmicos. Temos então populações fenotipicamente distintas, onde mais externamente o EPS sofreriam efeito antibiótico da droga e as mais internas não (TRENTI, 2013, SALDANHA, 2013).

- No estudo realizado por Saldanha 2013, a idade do biofilme torna-se uma variável importante para susceptibilidade destes micro-organismos. Devido a concentração de nutrientes, oxigênio, e acúmulo de moléculas produzidas pelas bactérias. Donlan e Costerton (2002), relataram que em um biofilme de *Staphylococcus epidermidis* estaria associado a redução da eficácia de uma série de antibióticos, entre eles à vancomicina.

- Pode ocorrer ainda o acúmulo de enzimas que inativam antimicrobianos, como é o caso das  $\beta$ -lactamases, fornecendo assim, a proteção as células bacterianas que se encontram mais internas ao biofilme (SALDANHA, 2013)

A resistência a antimicrobianos é um problema global, as infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por cepas multirresistentes estão relacionadas ao aumento do tempo de internação, dos custos hospitalares e das taxas de morbimortalidade. Do ponto de vista da saúde pública, o conhecimento destes dados poderá auxiliar no controle da resistência bacteriana, ser criado um plano de trabalho e a longo prazo, avaliar a eficácia dessas intervenções (BRASIL, 2014c).

A dificuldade de produção de novos antibióticos vem crescendo a cada dia, devido à grande gama de infecções por bactérias resistentes e o uso

indiscriminado de antibióticos, sendo ainda um número limitado de drogas que produzem efeito em bactérias presentes em biofilmes, devido muitas vezes a diversidade antimicrobiana encontrada nos biofilmes, são utilizadas altas doses de antibióticos, no intuito de se conseguir transpassar o EPS, como também a combinação de drogas, para o tratamento de espécies diferentes (SALDANHA, 2013).

No entanto, a combinação destas drogas pode induzir a resistência bacteriana, quando mesmo em altas doses não obtém o efeito desejado. Podendo aumentar o tempo de infecção, tratamento e diminuindo a qualidade de vida do paciente devido a toxicidade destas drogas em seu organismo (SALDANHA, 2013; BRASIL, 2014c).

No ano de 2012, avaliando os dados de resistência dos cocos Gram positivos, observa-se que a bactérias *Staphylococcus* coagulase-negativo (SCoN), dos 3.788 casos notificados, 75,1% eram resistentes à oxacilina, seguidos do *S. aureus* resistentes à oxacilina correspondendo a 52,9% (1.657) dos dados notificados e 19,1% dos isolados de *Enterococcus* spp. tinham resistência à vancomicina (BRASIL, 2014a).

Entre os Gram negativos, foram avaliados os grupos das enterobactérias e bacilos Gram negativos não fermentadores, onde o grupo das enterobactérias apresentou resistência a carbapenems, e às cefalosporinas de terceira e quarta geração, ao avaliar os percentuais de resistência observou-se que dos 2.363 casos notificados de infecção por *Klebsiella pneumoniae*, 25,3%, eram resistentes às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems, e 35,6% dos isolados de *Pseudomonas aeruginosa* são resistentes a carbapenems (BRASIL, 2014b).

O programa SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program) que é um programa mundial e longitudinal de Vigilância de Resistência Bacteriana, que avalia os patógenos isolados em laboratórios de microbiologia, bem como seu perfil de resistência a antimicrobianos utilizando para tal, testes de referência em antimicrobianos como por exemplo microdiluição em caldo, relatou que entre os anos de 2005 e 2008, a bactéria *Staphylococcus aureus* é tida como o agente etiológico de maior prevalência nos casos isolados, este micro-organismo é de grande relevância em estudos, pois é um patógeno amplamente disseminado, faz parte da microbiota natural de humanos e animais além de possuir formas

resistentes que podem ser propagadas e causar infecções graves e levar o paciente ao óbito, como é o caso de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) e VRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina). As bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, também são citadas, estas, são bacilos Gram negativos e tem relevância em estudos devido a ser um dos patógenos mais isolados em amostras laboratoriais e serem responsáveis pela produção do plasmídeo de resistência (KPC), sendo estes três os agentes mais isolados de infecções de corrente sanguínea (SADER et al., 2001; SIEVERT, 2013; PASCHOAL, 2010, BRASIL, 2014c).

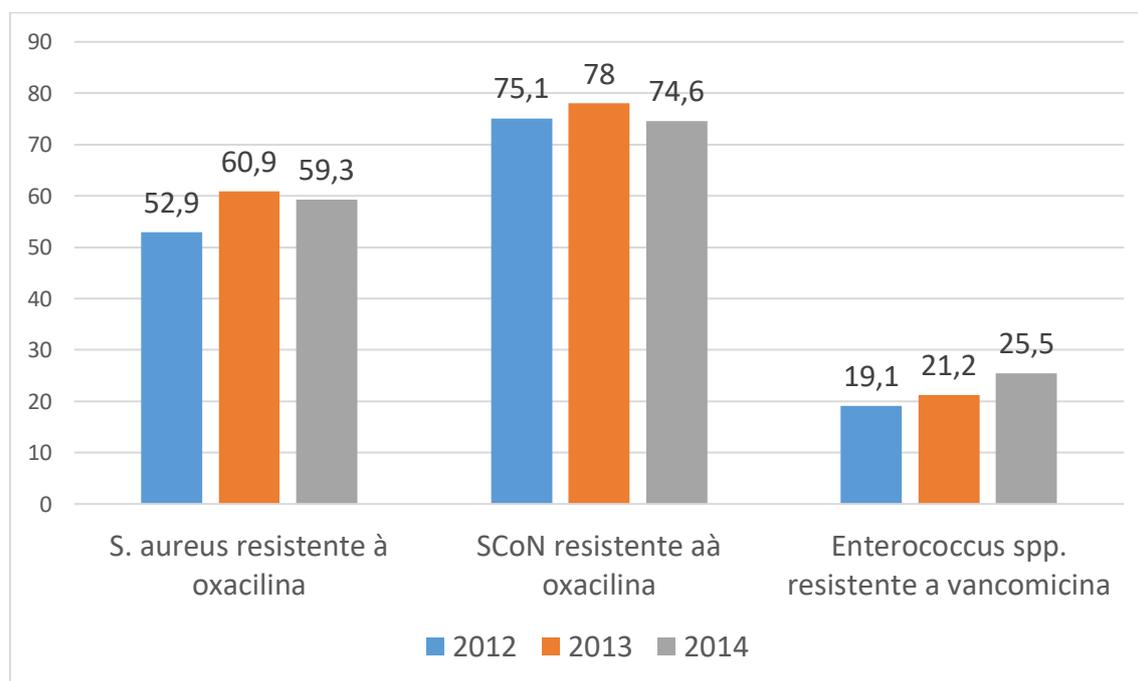
O controle da resistência bacteriana é complexo e exige a ação de um conjunto de setores ao mesmo tempo, as atividades que tem maior eficácia envolvem o controle da disseminação de bactérias resistentes tanto no hospital como na comunidade e o uso dos antibióticos de maneira racional. Para isso é necessário entender como as bactérias resistentes se disseminam para que medidas controle mais adequadas para determinado local possam ser utilizadas. Por outro lado, para que os antibióticos sejam empregados adequadamente, especialmente no tratamento empírico, é necessário o conhecimento dos mecanismos de resistência bacteriana envolvidos, e como estes se relacionam ao se deparar com diferentes classes de antibióticos, ou mesmo por diferentes drogas de uma mesma classe, é valido ressaltar a importância de mecanismos de controle de infecções hospitalares e programas de conscientização, tanto para a população quanto para os profissionais de saúde (PASCHOAL, 2010).

No ano de 2014, foram agrupados dados provenientes de 1.692 hospitais brasileiros. E notificados 19.941 casos de Infecções primarias de corrente sanguínea em UTIs adulto, destas 15.434 foram confirmadas laboratorialmente. Foram reportadas 22.989 bactérias causadoras destas infecções 17,0% são *Staphylococcus Coagulase Negativo* (SCoN), totalizando 3.911 casos, 14,5% são *Staphylococcus aureus* (3.333), seguidos de *Klebsiella pneumoniae* (14,2%-3.266), *Acinetobacter* spp. (12,9% -2.960), *Pseudomonas aeruginosa* (10,8%-2.480). *Escherichia coli* foi o sexto patógeno mais frequentemente reportado, correspondendo a 7,4% de 1.706 casos dos micro-organismos notificados (BRASIL, 2014b).

Com relação a resistência aos antimicrobianos, foi observada resistência a oxacilina em 74,6% dos casos de *Staphylococcus coagulase-negativo* (SCoN)

e em 59,3% dos isolados de *S. aureus*. Entre dos Gram negativos foram observadas elevadas taxas de resistência à carbapenêmicos, 79,3% dos casos de *Acinetobacter* spp. 41,6% em *P. aeruginosa*, e para carbapenêmicos e cefalosporinas de 3° e 4° geração ocorreu variação de 11,9% para *E. coli* e 38.8% para *K. pneumoniae*. Ao comparar as frequências de notificação de fenótipos de resistência dos anos de 2012 a 2014, observa-se que houve um aumento na notificação de *Staphylococcus* Coagulase negativo e *S. aureus* resistentes à oxacilina no ano de 2013, porém em 2014 reduziram novamente como demonstrado na figura 3. Já a resistência dos *Enterococcus* spp. à vancomicina apresentaram crescimento quando comparados aos anos anteriores (BRASIL, 2015).

**Figura 3 - Comparação das porcentagens de resistência entre os cocos Gram positivos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012-2014).**

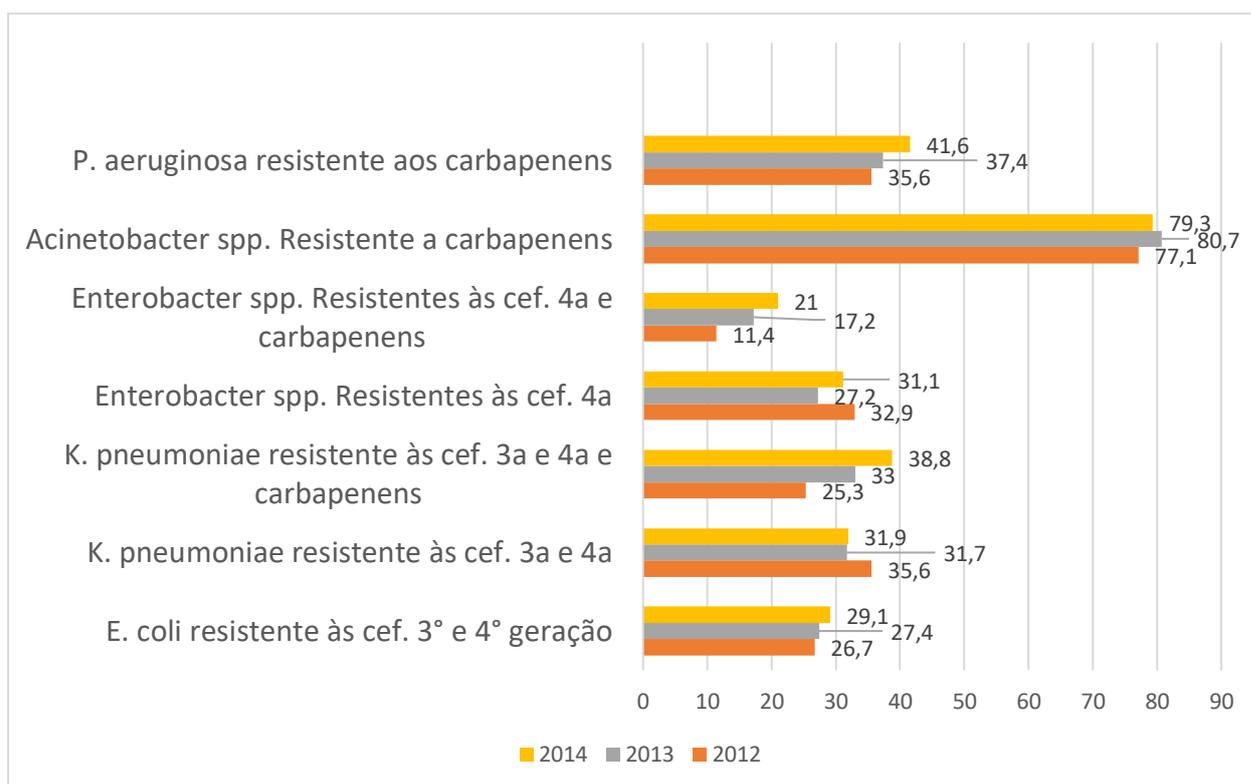


Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014

Ao analisar os dados de 2012 a 2014, sobre os bacilos Gram-negativos observa-se que ocorreu um aumento gradativo de *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenens correspondendo a 16,9%, 53,4% dos isolados de *K.*

*pneumoniae* resistente a cefalosporinas de 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> geração e a carbapenens, e 88,9% dos casos de *E. coli* resistente à cefalosporinas e a carbapenens. A taxa de *Enterobacter* spp. resistentes às cefalosporinas de 4<sup>a</sup> geração e a carbapenens caiu em 2013, mas em 2014 se elevou novamente como demonstrado na figura 4. No estudo realizado por Silveira e Galvão (2005), o aumento de casos novos de complicações que levam à necessidade de retirada do cateter é de em torno de 30%, e as complicações mais frequentes são: infecção, migração do cateter e trombose.

**Figura 4- Comparação das porcentagens de resistência entre os bacilos Gram-negativos mais frequentemente notificados em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012-2014).**



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2012; 2013b e 2014a

A Rede Nacional de Segurança dos Cuidados à Saúde (National Healthcare Safety Network - NHSN) estudou os índices reduzidos das infecções primárias de corrente sanguínea em hospitais nos EUA, quais foram os princípios adotados e posteriormente foi criada a campanha “Protecting 5 Million Lives”,

podendo trabalhar com os processos de alto impacto na prevenção da infecção da corrente sanguínea associada ao acesso venoso. Este projeto recomenda “pacotes de medidas”, que de modo sucinto resulta na melhoria da assistência, e quando abordadas em conjunto as práticas tem melhoras ainda mais substanciais nos indicadores, podendo assim ser considerado um cuidado padrão na rotina hospitalar para estes pacientes. O pacote para prevenção da infecção em cateter venoso central possui cinco componentes: higienização das mãos, maior precaução de barreira na passagem do cateter, antisepsia com uso de clorexidina, melhor escolha do sitio de inserção do dispositivo, com preferência para vasos sanguíneos específicos e que não tenham sofrido nenhuma injúria anteriormente, reavaliação diária da necessidade de manutenção do cateter e remoção daqueles que forem julgados desnecessários (BRASIL,2009).

É extremamente importante o treinamento da equipe que manipula esse dispositivo explicando suas possíveis complicações e formas de prevenção, vinculados às PBE (Práticas Baseadas na Evidência), que de fato auxiliaram na melhoria da qualidade frente aos índices de infecção, bem como outros tipos de complicações infecciosas. Através de análises das Diretrizes para Prevenções Relacionadas a Cateteres Intravasculares, até então não possui nenhum estudo que ratifica a diminuição de infecções com o uso antibiótico, por este fato não é recomendada o uso de antibióticos nesse sentido, pode causar resistência a outros tipos de antibióticos (CDC, 2002).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Utilização de dispositivos biomédicos, como é o caso do CVC, é importante para o tratamento de vários pacientes, entretanto, a literatura afirma que qualquer indivíduo que necessite do uso do dispositivo pode estar susceptível a desencadear infecções locais ou sistêmicas podendo induzir riscos significativos ao indivíduo e levar a morte. A infecção em cateteres de constitui complicação de grande morbimortalidade, com riscos e agravos adicionais em pacientes muitas vezes debilitados ou imunossuprimidos em pacientes de doença renal crônica que necessitam de diálise, este tipo de infecção é causa

frequente de reinternações e compõe a segunda causa de morte em tais pacientes.

Assim, um melhor detalhamento e cobrança empregado no programa de vigilância, abordagem e acompanhamento destes indicadores se faz imprescindível na conduta médica e terapêutica nos hospitais e pela rede pública. Há controvérsias quanto à melhor forma de tratamento, devendo-se levar em conta o tipo de infecção, o micro-organismos responsável, as condições clínicas do paciente, a necessidade do acesso venoso e o tipo de cateter envolvido.

É válido ressaltar que as infecções de cateter podem se desenvolver a qualquer momento, e um programa de vigilância, acompanhamento dos indicadores de resistência e para identificação destes agentes patogênicos se faz necessária. As infecções em cateter muitas vezes apresentam um resultado falso-negativo devido a uma deficiência na metodologia empregada, o cateter ao ser colonizado e ocorrer a formação do biofilme torna-se de difícil remoção, e sem a ruptura do mesmo não é possível identificar os micro-organismos presentes.

## 5. REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. P. Cirurgia dos cateteres de longa permanência (CLP) nos centros de transplante de medula óssea. **Medicina**, Ribeirão Preto. v. 38, n. 2, p.125-142, abr./jun.2005.

ALEKSHUN, M.N.; LEVY, S.B. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. **Cell**, Amsterdã, v. 23, p.1037-1050, mar. 2007.

BAKKER, J. et al. Infectious Complications of Radiologically Inserted Hickman Catheters in Patients whit Hematologic Disorders. **Cardiovascular and Interventional Radiology**, New York, v. 21, n. 2, p.116-121, mar./apr.1998.

BEARMAN, G. M.; WENZEL, R. P. Bacteremias: a leading cause of death. **Archives of medical research**, México, v. 36, p. 646-659, Nov. /Dez. 2005.

BJARNSHOLT, T.; GIVSKOV, M. The role of quorum sensing in the pathogenicity of the cunning aggressor *Pseudomonas aeruginosa*. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, Alemanha, v. 387, p. 409-414. Jan. 2007.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Corrente Sanguínea: Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. **Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Efeitos Adversos- UIPEA, Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES**, Brasília, set. 2009.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Indicadores Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. **Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos**. Brasília, p. 1-17 set. 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. Indicador de Infecção Primária em Corrente Sanguínea: Análise dos dados das Unidades de Terapia Intensiva Brasileira no ano de 2011. **Boletim Informativo - Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços da Saúde**, (p.1-22) Ano II, nº 5. Brasília, out. /2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Indicador de Infecção Primária em Corrente Sanguínea: Análise dos dados das Unidades de Terapia Intensiva Brasileira no ano de 2012. **Boletim Informativo - Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços da Saúde**, (p.1-22). Ano III, nº 6. Brasília, dez. /2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA, Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Brasília-DF, Ed.1, p.43-48. 2013b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços da Saúde- Rede RM: Resistência Microbiana em IPCSL relacionada a CVC em UTI (2012). **Boletim Informativo - Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços da Saúde**, (p.1-26). Ano IV, nº 7. Brasília, mar. /2014a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços da Saúde- Rede RM: Resistência Microbiana em IPCSL relacionada a CVC em UTI (2013). **Boletim Informativo - Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços da Saúde**, Ano V, nº 9. Brasília, dez. /2014b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Indicador de Infecção Primária em Corrente Sanguínea: Análise dos dados das Unidades de Terapia Intensiva Brasileira no ano de 2013. **Boletim Informativo - Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços da Saúde**, (p.1-21). Ano IV, nº 8. Brasília, dez. /2014c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços da Saúde- Rede RM: Relatório da resistência microbiana em infecções primárias de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente associadas a cateter venoso central, em unidades de terapia intensiva (2014), **Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 12**. (p. 1-57). Ano VI, nº 12. Brasília, dez. /2015.

CASTANHO, L. C. et al. Motivo de retirada de cateter de Hickman em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 24, n. 2; p. 244-248. Jan.2011.

CAUMO K.; DUARTE M.; CARGNIN S.T.; RIBEIRO, V.B.; TASCA, T.; MACEDO, A.J.; Resistência bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar, **Revista Liberato**, Novo Hamburgo, v.11. n. 16, p. 89-96, jul. /dez. 2010.

CAIXETA, D.S. Sanificantes químicos no controle de biofilmes formados por duas espécies de *Pseudomonas* em superfície de aço inoxidável. **Dissertação (Mestrado em Microbiologia Agrícola) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, 2008.**

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 51, n. RR-10, p. 1-29, 2002

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Reduction in Central Line-Associated Bloodstream Infections Among Patients in Intensive Care Units, Pennsylvania, April 2001 – March 2005. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v.54, n.40, p. 1013-1016, 2005.

CHARACKLIS, W. G.; et al. The Microbial Cell: Biofilms. **Jonh Wiley and Sons**, p.131- 159, Nova York, Set. 1990.

CORDEIRO, A.M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, vol. 34 p. 428-431, nov. / Dez. 2007.

COSTERTON, el al. The Bacterial Glycocalix in Nature and Disease. **Annual Review of Microbiology**, Palo Alto, v.35, p.299-304, Out. 1981.

COSTERTON, J.W.; GEESEY, G.G.; CHENG, K.J. How bacteria stick. **Scientific American**, New York, v. 238, p. 86-95, Jan.1978.

COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M. G.; NOGUEIRA, J. M. **Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença: Epidemiologia, controle e tratamento**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

DAVIES, D.G. et al. The involvement of cellto-cell signals in the development of a bacterial biofilm. **Science**, New York, v. 280, p. 295-298, Abril, 1998.

DONLAN, R. M.; et al. Protocol for detection of biofilms on needleless connectors attached to central venous catheters. **Jornaul Clinical Microbiology**. Washington, v. 39, p. 750-753, fev. 2001.

DONLAN, R.M.; COSTERTON, J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 15, p.167-193, Abr. 2002.

DICK, L. et al. Radiologic Insertion of Hickman Catheters in HIV-Positive Patients: Infectious Complications, **Society of Cardiovascular and Interventional Radiology**. Amsterdam, v. 2, p. 327-329 ago. 1981.

FLACH, J.; KARNOPP, C.; CORÇÃO, G. Biofilmes formados em matéria-prima em contato com leite: fatores de virulência envolvidos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 33, n. 3, p. 291-96, 2005.

HALLAGE, N. M. Epidemiologia das Infecções Relacionadas a Cateter Intravascular. In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RICHTMANN, R. Infecção associada ao uso de cateteres vasculares. 3.ed. São Paulo: **APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar**, São Paulo 2005. p.01-104.

HENRIQUES, A.; VASCONCELOS, C.; CERCA, N. A importância dos biofilmes nas infecções nosocomiais- o estado da arte. Artigo de Revisão, **Arquivos de medicina**, Porto, Portugal, v. 27, n. 1, p. 27-36, fev. 2013.

HODGKINSON, J.T.; WELCH, M.; SPRING, D.R. Learning the language of bacteria. **American Chemical Society**, Washington, v. 2, p. 715-717, Nov. 2007.

HOIBY, N. et al. The clinical impact of bacterial biofilms. **International Journal of Oral Sciences**, India, v. 3, p. 55-65, Abril, 2011.

KIM, D. H. et al. Hickman cateter site infections after allogeneic stem cell transplantation: single-center experience. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 36, p. 3203- 3207, Dez. 2004.

LEWIS, K. Persister cells: molecular mechanisms related to antibiotic tolerance. **Handbook of Experimental Pharmacology**, New York, v. 211, p. 121-133, Jan. /Dez. 2012.

LÓPEZ, D.; VLAMAKIS, H.; KOLTER, R. Biofilms. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, New York, v. 2, p. 1-11, Jul. 2010.

MAKI, D. G. **Infections caused by intravascular device used for infusion therapy: pathogenesis, prevention and management. Infections associated with indwelling medical devices**. 2nd. ed. Washington, D.C: ASM Press, p. 155-212, 1994.

MAH, T.F. Biofilm-specific antibiotic resistance. **Future Microbiology**, Inglaterra, v. 9, p. 1061- 1072, set. 2012.

MENOITA, E. et al. Biofilmes: conhecer a entidade. **Journal of aging and innovation**, Lisboa, v.1, n. 3, p. 23-32, abr. 2012.

MARTINS, L.M.M., LIMA, A. R. Cuidados com o paciente que utiliza do cateter de Hickman- Broviac- um estudo de caso. **Revista da Escola de enfermagem da USP**, v. 32, n. 3, p.187-191, São Paulo, out.1998.

MESIANO, E. R. A. B.; HAMANN, E. M. Infecções da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central em unidades de terapia intensiva. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.15, n.3, p. 453-459, 2007

MORAES, M.N., et al., Mecanismos de adesão bacteriana aos biomateriais, **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v. 23, p. 99-10, Belo Horizonte, jan. 2013.

MUSCEDERE, G, et al., Complications of radiologically placed central venous ports and Hickman catheters in patients with AIDS. **Canadian Association of Radiologists**, Canada, v.49, n. 2, p. 84- 89, Out.1998

NEIDELL, M.J. et al. Costs of healthcare and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v. 55, p. 807-815, Set. 2012.

NEVES JUNIOR, M.A; *et al.* Infecções em cateteres venosos centrais de longa Permanência: revisão da literatura. **Jornal Vascular Brasileiro**. São Paulo, v.9, n.1 p.46-50, abr. 2010.

NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. **Infecção associada ao uso de cateteres vasculares**. 3. ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 2, p. 6-13.

NEIDELL, M.J. et al. Costs of healthcare and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v. 55, p. 807-815, set. 2012.

OLIVEIRA A.C.; DAMASCENO Q.S.; RIBEIRO, S.M.C.P. Infecções relacionadas à assistência em saúde: desafios para a prevenção e controle. **Revista mineira de Enfermagem**, Minas Gerais, v.13, n.3, p. 445-450, jul. /set. 2009.

OLIVEIRA, A.C.; CARDOSO, C.S.; MASCARENHAS, D. Precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 161-165, 2010.

PASCHOAL, L. **Epidemiologia molecular de infecções hospitalares da corrente Sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina: Estudo multicêntrico (Projeto SCOPE Brasil)**. Tese (Mestrado) – (f.101), Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias. São Paulo, 2010.

PATEL, R. Biofilms and antimicrobial resistance. **Clinical orthopedics and related research**. Philadelphia, n. 437, p. 41-47, Agos. 2005.

PERCIVAL, S.L. et al. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. **Wound Repair Regen**. New York, n.20, p. 647-657, set/out.2012.

PINHEIRO S. Formação de biofilmes: um breve ensaio. **Intravenous**, publicação especializada em terapia intravenosa, ano VI, n 16.p.2-3. Jan/maio 2006.

RAAD, I.; BODEY, G. P. Infectious complications of indwelling vascular catheters. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**. Chicago, v. 15, p. 197-210, jul.1992.

RAAD, I. et al. Quantitative tip culture methods and the diagnosis of central venous catheter-related infections. **Diagnostic microbiology and infectious diseases**. New York, v.15, p. 13-20, Jan.1992.

RAAD, I. Intravascular-catheter-related infections. **Lancet**. New York, v. 351, p. 893-898, mar.1998.

ROCHFORD, E.T.; RICHARDS, R.G.; MORIARTY, T.F. Influence of material on the development of device-associated infections. **Clinical Microbiology and Infection**, Paris v. 18, p. 1162-1167, dez. 2012.

ROMLING, U.; BALSALOBRE, C. Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies. **Journal of Internal medicine**, Oxford, v. 272, p. 541-56, dez. 2012.

RUTHERFORD, S.T.; BASSLER, B.L. Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, New York, v. 2, p. 1-26, Nov. 2012.

SADER, H.; et al.; Sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório de pacientes com infecções respiratórias adquiridas na comunidade: resultados brasileiros do Programa SENTRY de Vigilância de Resistência a Antimicrobianos dos anos de 1997 e 1998. **Jornal de Pneumologia**; São Paulo, v. 27, p. 25-34, jan/fev de 2001.

SALDANHA, J.T.; Emprego de nanopartículas em estratégias de prevenção e tratamento de infecções relacionadas à formação de biofilmes bacterianos. **Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, Set/2013.

SHIESARI JUNIOR, A. et al. Infecções por bactérias formadoras de biofilme: breve revisão. **Revista Brasileira de Medicina Interna**, v.2 n. 1 p. 37-47, Cantanduva -São Paulo, 2015.

SIEVERT, D.M. et al. Antimicrobial-Resistant pathogens associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention-2009-2010. **Infection Control Hospital Epidemiology**, Nova York, n.34, p. 1-14, Jan. 2013.

SIMÕES, M. Antimicrobial Strategies Effective Against Infectious Bacterial Biofilms. **Current Medicinal Chemistry**, Schiphol, v.18, n.14: p. 2129-2145, 2011.

SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências. **Acta paulista Enfermagem**, São Paulo, v.18, n. 3, 2005.

STOODLEY, P. et al. Biofilms as complex differentiated communities. **Annual Review of Microbiology**, Palo Alto, v. 56, p. 187-209, Jan. 2002.

STEWART, P.S. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. **International Journal of Medical Microbiology**, Inglaterra, v. 292, p. 107-113, jul. 2002.

TRENTI D.S.; GIORDANI, R.B.; MACEDO A.J.; **Biofilmes bacterianos patogênicos: aspectos gerais, importância clínica e estratégias de combate**. Programa de Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, (p.24), Porto Alegre-RS, 2013.

TRAMPUZ A, et al. Treatment outcome of infections associated with internal fixation devices: Results from a 5-year retrospective study (1999-2003). 2005. **Injury**, Londres, v. 37, p. S59—S66, 2006.

UMETA, M.H.Y., **Validação do Método de Sonicação no Diagnóstico Microbiológico das Infecções Osteoarticulares Associadas aos Implantes Ortopédicos**. Programa de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, (p. 71), São Paulo, 2015.

XAVIER, J.B., et al., Monitorização e modelação da estrutura de biofilme. **Boletim de Biotecnologia**, São Paulo, 2005.