

**Fatores de risco para infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em relação à infecções hospitalares****Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infection in relation to hospital infections**

DOI:10.34117/bjdv6n1-153

Recebimento dos originais: 30/11/2019

Aceitação para publicação: 15/01/2020

**Anny Caroline Costa Lopes**

Graduanda do Curso de Biomedicina

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA) - Campus Marabá.

Endereço: Av. Hiléia, Agrópolis do Incra s/n - Amapá, Marabá – PA, Brasil

E-mail: annycaroline2876@gmail.com

**Carina Assis Lima da Silva**

Graduanda do Curso de Biomedicina

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA) - Campus Marabá.

Endereço: Av. Hiléia, Agrópolis do Incra s/n - Amapá, Marabá – PA, Brasil

E-mail: carinaassis1110.ca@gmail.com

**Jeisiane Souza de Oliveira**

Graduanda do Curso de Biomedicina

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA) - Campus Marabá.

Endereço: Av. Hiléia, Agrópolis do Incra s/n - Amapá, Marabá – PA, Brasil

E-mail: jsouzaoliveira48@gmail.com

**Jorianne Thyeska Castro Alves**

Doutora em Genética e Biologia Celular

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA) - Campus Marabá.

Endereço: Av. Hiléia, Agrópolis do Incra s/n - Amapá, Marabá – PA, Brasil

E-mail: joriannealves@gmail.com

**RESUMO**

*Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria gram-negativa, bacilo e aeróbica. Apresenta uma ampla distribuição no ambiente, como solo e água, entretanto consegue colonizar seres humanos, sendo considerado um patógeno oportunista. Mais de 70% das infecções por *P. aeruginosa* ocorrem com infecções nosocomiais ou associadas à saúde. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar, com base em resultados de pesquisas científicas, quais são os fatores de risco associados à infecção por *P. aeruginosa* em relação às infecções hospitalares. Dessa forma, foi realizado um levantamento bibliográfico, entre os anos de 2009 a 2019, nas bases de dados SciELO e PubMed, a partir dos descritores: “*Pseudomonas aeruginosa*”, “Infecção Hospitalar (Cross Infection)” e “Centros de Saúde (Health Centers)”. Nessa revisão, foi

possível identificar uma alta prevalência de aquisição de *P. aeruginosa* por meio de diversos fatores como: ventilação mecânica, procedimentos invasivos e tratamento inadequado com uso de antibióticos. Conclui-se que os fatores de risco mais prevalentes são, ventilação mecânica, procedimentos invasivos e tratamento inadequado com uso de antibióticos principalmente carbapenem. Além de outros fatores como tempo de internação, condição clínica do paciente, como doenças neurológicas, hematológicas, uso de imunossupressores e colonização prévia do paciente sendo este um fator individual.

**Palavras-chave:** *Pseudomonas aeruginosa*, Centros de Saúde, Infecções nosocomial, Fatores de risco.

## ABSTRACT

*Pseudomonas aeruginosa* is a Gram-negative, bacillus and aerobic bacterium. It has a wide distribution in the environment, such as soil and water, however it can colonize humans, being considered an opportunistic pathogen. More than 70% of *P. aeruginosa* infections occur with nosocomial or health-associated infections. Thus, the objective of this study was to evaluate, based on scientific research results, which are the risk factors associated with *P. aeruginosa* infection in relation to hospital infections. Therefore, a bibliographic survey was conducted between 2009 and 2019 in the SciELO and PubMed databases, from the descriptors: "*Pseudomonas aeruginosa*", "Cross Infection" and "Health Centers". In this review, it was possible to identify a high prevalence of *P. aeruginosa* acquisition through several factors such as mechanical ventilation, invasive procedures and inadequate treatment with antibiotics.

It is concluded that the most prevalent risk factors are mechanical ventilation, invasive procedures and inadequate treatment with the use of mainly carbapenem antibiotics. In addition to other factors such as length of stay, clinical condition of the patient, such as neurological, hematological diseases, use of immunosuppressants and previous colonization of the patient being an individual factor.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Health Center, Nosocomial Infection, Risk Factors.

## 1. INTRODUÇÃO

*Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo gram-negativa aeróbica (ROCHA et al., 2019). Apesar da sua ampla distribuição no ambiente, esta raramente coloniza seres humanos. Em contrapartida, a chance de colonização aumenta consideravelmente em pacientes hospitalizados. Sendo assim, esta bactéria é considerada um patógeno oportunista, o qual mais de 70% das infecções por *P. aeruginosa* ocorrem com infecções nosocomiais ou associadas à saúde (TUO; GORTZ; ROCHA, 2012), sobretudo em pacientes queimados imunossuprimidos, pessoas com fibrose cística e usuários de Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (OSSA-GIRALDO, 2014).

A *P. aeruginosa* pode causar pneumonia, infecções do trato urinário, e bacteremias, bem como alta morbidade e mortalidade em pacientes com fibrose cística, em detrimento de infecções crônicas que acarretam danos ao nível pulmonar e insuficiência respiratória (OCHOA et al., 2013).

A importância clínica da infecção por *P. aeruginosa* caracteriza-se pela expressão de múltipla resistência a antibacterianos associada a uma difícil erradicação da doença, com elevados índices de morbidade e mortalidade. Esse microrganismo pode apresentar resistência natural ou adquirida (NEVES et al., 2011). Dessa forma, a resistência intrínseca tem maior expressão de resistência aos agentes antimicrobianos devido à redução da permeabilidade de sua membrana externa, à expressão constitutiva de várias bombas de ejeção e à produção de enzimas que inativam antibióticos (LUJAN ROCA, 2014) e a capacidade de adquirir resistência por mutação e transferência horizontal (FARHAN et al., 2019).

Desse modo, o objetivo desta revisão foi avaliar quais são fatores de risco que estão associados à infecção por *P. aeruginosa* em relação às infecções hospitalares, a partir de artigos científicos.

## **2. METODOLOGIA**

O presente trabalho refere-se a uma revisão integrativa, realizando coleta de dados a partir de fontes secundárias, através de levantamento bibliográfico publicado desde os anos de 2009 a 2019. As bibliografias foram obtidas a partir das bases de dados ScientificElectronic Library Online (SciELO) e US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed).

Com auxílio da ferramenta Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizou-se os seguintes descritores, que foram dispostos entre si de diversas formas, para a busca dos artigos científicos na opção de língua portuguesa e inglesa: “Fatores de risco (Risk factor)”, “*Pseudomonas aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa*)”, “Infecção Hospitalar (Cross Infection)” e “Centros de Saúde (Health Centers)”.

Foram incluídos estudos originais, transversal e estudos de casos clínicos, publicados em inglês, português e espanhol, realizados em humanos ou animais e, artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos dez anos. Não foram selecionados outros trabalhos de revisões bibliográficas ou que não tivessem relação com o questionamento central desta revisão.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No total, foram encontrados 19 trabalhos, sendo que destes, 12 artigos não estavam de acordo com o objetivo proposto nesta revisão e por este motivo foram retirados deste estudo, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Portanto, foram incluídos sete trabalhos que estão organizados na Tabela 1.

Tabela 1. Apresentação dos artigos selecionados de acordo com os dados de fatores de risco para infecção por *P. aeruginosa* em relação a infecções hospitalares.

<b>Autor, ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Local</b>	<b>Participantes</b>	<b>Média de idade</b>	<b>Fatores de risco</b>	<b>Conclusão</b>
<b>Hoang et al., 2018</b>	Estudo prospectivo multicêntrico	França	1314 pacientes adultos recém-internados em UTIs	59 anos	Uso de antibióticos inativos contra aeruginosa, contaminação da torneira de entrada da sala de ventilação mecânica invasiva.	A contaminação P. hídrica e a dos antibióticos da parecem permanecer importantes fatores de risco independentes na colonização por <i>P. aeruginosa</i> .
<b>Lee et al., 2016</b>	Estudo de caso-controle	de Seul, República da Coreia	Casos (n 101) Controles (n 100)	(n 50,3 anos >	permanência no hospital antes da administração de carbapenem, malignidade hematológica, neutropenia persistente durante o tratamento com carbapenem. Os imunossupressores e colonização prévia por microrganismos causadores.	Os dados sugerem que os patógenos de mais prováveis são <i>S. maltophilia</i> , <i>CR A. baumannii</i> e <i>CR P. aeruginosa</i> quando ocorre o avanço do GNB durante a terapia com carbapenem. Os fatores de risco independentes associados ao avanço do GNB foram uma maior permanência no hospital antes da administração de carbapenem, malignidade hematológica, neutropenia persistente durante o tratamento com

<b>Gonçalves et al., 2017</b>	Estudo de caso-controlado	Uberlândia, Brasil	157 pacientes	52,01 ± 24,49 anos	Ventilação mecânica, tubos entéricos/nasogástricos, bacteremia primária com foco desconhecido e terapia inadequada.	carbapenem, uso de imunossupressores e colonização prévia por microrganismos causadores.
<b>Cortes et al., 2009</b>	Estudo retrospectivo de caso e controle	Bogotá, Colômbia	96 pacientes	51 anos	Submissão de ventilação mecânica.	Os resultados confirmam fatores de risco para o desenvolvimento de bacteremia resistente a carbapenem por <i>P. aeruginosa</i> , bem como a disseminação de cepas produtoras de MBL do tipo SPM-1. No entanto, este estudo contribui para mais evidências da disseminação de cepas produtoras de MBL, particularmente do tipo VIM, em cepas altamente virulentas e produtoras de biofilme fortemente. a A identificação de fatores de risco, juntamente com a implementação de estratégias multidisciplinares tradicionais, leva ao controle efetivo de surtos com alto risco de mortalidade e possibilidades de disseminação entre população suscetível, como os pacientes

<b>Tuon, Gortz &amp; Rocha, 2012.</b>	Estudo de controle de caso	Curitiba, Brasil	77 pacientes	49 anos (CR-PA) e 46,5 (CS-PA)	Uso prévio de carbapenem (incluindo ertapenem)	atendidos com câncer. O tratamento adequado para bacteremia por CS-PA iniciado nas primeiras 24 horas foi associado a menor mortalidade, mas isso não pode ser extrapolado para o CR-PA.
<b>Harris et al., 2017</b>	Estudo de coorte	Maryland.	1840 pacientes	57,5 anos	Idade, anemia e doença neurológica	Há a necessidade de identificar pacientes internados em UTI colonizados por <i>P. aeruginosa</i> na admissão. Regras de previsão ou teste rápido de diagnóstico ajudarão os médicos escolherem mais apropriadamente a antibioticoterapia para infecções subsequentes.
<b>Valderama et al., 2016</b>	Estudo de caso-controle	San Ignacio, Bogotá	168 pacientes	62 anos	Nutrição parenteral, uso de meropenem e ciprofloxacina	Para combater essas infecções, o controle de microrganismos resistentes a carbapenêmicos, especificamente a expansão de <i>P. aeruginosa</i> resistente a esses fármacos, deve ser priorizado, enfatizando o fortalecimento dos programas de controle antimicrobiano e o uso inadequado da

---

MRPA: Pseudomonasaeruginosa multirresistente; MDR: Gram-negativo multirresistente; RC: Resistentes a carbapenêmicos; GNB: Bacteremia gram-negativa; MBL: Metallo- $\beta$ -lactamase; SPM-1: São Paulo MBL; VIM: Verona; Imipenemase; CR-PA: Carbapenem-resistentes de Pseudomonasaeruginosa; CS-PA: Carbapenem-suscetível de pseudomonasaeruginosa; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Cortes e colaboradores (2009) observaram que o ambiente hospitalar é propício para a aquisição de infecções bacterianas, e que pacientes submetidos à ventilação mecânica desenvolveram infecções hospitalares, como por *P. aeruginosa*, por exemplo, além disso, as cepas isoladas apresentaram resistência aos antibióticos. Hoang e colaboradores (2018) obtiveram uma observação similar, em sua avaliação de pacientes recém hospitalizados, estes adquiriram infecção por *P. aeruginosa* em 70% dos casos através da ventilação mecânica e 90% dos casos através da ventilação na admissão. A colonização apresentou-se significativamente crescente com a prescrição de antibiótico inativo caracterizado como fator de risco juntamente com a contaminação da água da torneira do quarto dos pacientes, assim como o transporte e procedimentos invasivos.

Gonçalves e colaboradores (2017) relataram que as infecções hospitalares causadas por *P. aeruginosa* eram resistentes a carbapenem. Dos fatores de riscos apresentados, a ventilação mecânica está classificada como o principal, em seguida, instrumentos de manuseio no paciente como tubos entéricos e nasogástricos, seguido de terapia inadequada e bacteremia primária com foco desconhecido.

Valderrama e colaboradores (2016) em busca da determinação dos fatores de risco para bacteremia causada por *P. aeruginosa* de cepas resistentes ao carbapenem, em pacientes hospitalizados, definiu-os de acordo com a significância estatística encontrada, sendo os mais relevantes: internação, tempo de uso de antibióticos, uso prévio de meropenem, ciprofloxacino ou cefepime, cirurgia, nutrição prévia e parenteral.

Outros fatores de riscos também foram pesquisados em trabalhos como de Harris e colaboradores (2017), que em concordância com outras literaturas, averiguou o aumento da idade como um fator de risco, o que pode ser biologicamente justificado pela fragilidade do indivíduo colocando-o em exposição a diversas infecções. No entanto, para a análise dos fatores de riscos que envolvem anemia e doenças neurológicas apesar de serem relevantes para aquisição de infecções por *P. aeruginosa*, não houve relatos que esclarecessem a relação dos

mesmos. Para Tuon, Gortz e Rocha (2012) não houve diferença significativa em relação ao aumento da idade com infecções, bem como, o tempo de internação do paciente.

Verifica-se que doenças hematológicas são importantes na aquisição de infecções por *P.aeruginosa*, bem como maior permanência no hospital antes da administração de carbapenem, neutropenia persistente durante o tratamento, uso de imunossupressores e colonização prévia por microrganismos (LEE, et al., 2016).

#### **4. CONCLUSÕES**

Tendo em vista os fatos mencionados observa-se uma preocupante questão de saúde pública em relação às infecções hospitalares causadas por *P. aeruginosa*, tal menção é referente á problemática multirresistência desta bactéria, agravando quadros de infecções e levando a óbito por difícil erradicação e tratamento da doença.

Dado o exposto, existem fatores de risco que propiciam a aquisição de infecções hospitalares causadas por *P. aeruginosa* sendo os mais prevalentes, ventilação mecânica, aludida em 90% das literaturas selecionadas, seguido de procedimentos invasivos e tratamento inadequado com uso de antibióticos principalmente carbapenem. Além de outros fatores como tempo de internação, condição clínica do paciente, como doenças neurológicas, hematológicas, uso de imunossupressores e colonização prévia do paciente sendo este um fator individual.

Analisando os dados descritos, é importante que centros hospitalares tomem medidas que visem combater e prevenir os focos de infecções, desta forma, busca evitar inúmeras contaminações de pacientes hospitalizados, diminuindo o número de casos de óbito.

#### **REFERÊNCIAS**

CORTES, J. A. et al . Identifying and controlling a multiresistant pseudomonas aeruginosa outbreak in a latin-american cancer centre and its associated risk factors. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 13, n. 2, p. 99-103, 2009.

FARHAN S. M. et al. Antimicrobial resistance pattern and molecular genetic distribution of metallo- $\beta$ -lactamases producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospitals in Minia, Egypt. **Infect Drug Resist**, Auckland, v. 12. p. 2125-2133, 2019.

GONCALVES, I. R. et al . Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: association with virulence genes and biofilm formation. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo , v. 48, n. 2, p. 211-217, 2017.

HARRIS, A. D. et al. *Pseudomonas aeruginosa* colonization in the ICU: Prevalence, risk factors and clinical outcomes. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Baltimore, v. 37, n. 5, 2017.

HOANG, S. et al. Risk factors for colonization and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units in France. **PLoS ONE**, France, v.13, n. 3, p. 1-12, 2018.

LEE, J. Y. et al. Clinical Features and Risk Factors for Development of Breakthrough Gram-Negative Bacteremia during Carbapenem Therapy. **Antimicrob Agents Chemother**, Seoul, v. 60, n. 11, p.6673-6678, 2016.

LUJAN ROCA, D. Á. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. **Acta bioquím. clín. latinoam.**, La plata, v. 48, n. 4, p. 465-474, 2014.

NEVES, P. R et al. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **Brasil Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 409-420, 2011.

OCHOA, S. A. et al. Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. **Bol. Med. Infant. Mex.**, México, v. 70, n. 2, p. 136-150, 2013.

OSSA-GIRALDO, A. C. et al. **Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad.** **Rev. chil. Infect**, Santiago, v. 31, n. 4, p. 393-399, 2014.

ROCHA, A. J. et al. *Pseudomonas aeruginosa*: fatores de virulência e genes de resistência a antibióticos. **Braz. Arco. Biol. Technol.**, Curitiba, v. 62, 2019.

TUON, F. F., GORTZ, L. W., ROCHA, J. L. Risk factors for pan-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia and the adequacy of antibiotic therapy. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 16, n.4, p. 351-356, 2012.

VALDERRAMA, S. S. L. et al . Factores de riesgo para bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos adquirida en un hospital colombiano. **Biomédica**, Bogotá, v. 36, n. 1, p. 69-77, 2016.