

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA INTERDISCIPLINAR DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
SAÚDE**

**PAOLA CHRYSTINE MACHADO MIGDALSKI**

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE MICRORGANISMOS RESISTENTES A  
METICILINA E A CARBAPENÊMICOS NA SALIVA DE PROFISSIONAIS DA  
EQUIPE DE ENFERMAGEM QUE ATUAM EM UMA UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA**

**PONTA GROSSA  
2020**

**PAOLA CHRYSTINE MACHADO MIGDALSKI**

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE MICRORGANISMOS RESISTENTES A METICILINA E A CARBAPENÊMICOS NA SALIVA DE PROFISSIONAIS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM QUE ATUAM EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação apresentada ao Programa Interdisciplinar de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre, área de concentração em Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Eduardo Bauml Campagnoli.

Co-Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Erildo Vicente Muller.

**PONTA GROSSA  
2020**

M634 Migdalski, Paola Chrystine Machado  
Avaliação da presença de microrganismos resistentes a metilina e a carbapenêmicos na saliva de profissionais da equipe de enfermagem que atuam em unidade de terapia intensiva / Paola Chrystine Machado Migdalski. Ponta Grossa, 2020.  
58 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Bauml Campagnoli.

Coorientador: Prof. Dr. Erildo Vicente Muller.

1. Staphylococcus spp.. 2. Resistência a metilina. 3. Enterobactérias. 4. Saliva. 5. Equipe de enfermagem. I. Campagnoli, Eduardo Bauml. II. Muller, Erildo Vicente. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

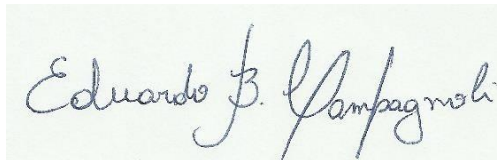
CDD: 610.730

PAOLA CHRYSTINE MACHADO MIGDALSKI

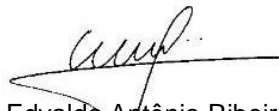
**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE MICRORGANISMOS RESISTENTES A METICILINA E A  
CARBAPÊNICOS NA SALIVA DE PROFISSIONAIS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM QUE  
ATUAM EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Ponta Grossa, 10 de julho de 2020.



Prof. Dr. Eduardo Bauml Campagnoli – Orientador Doutor  
em Estomatologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Edvaldo Antônio Ribeiro Rosa Doutor em  
Biologia e Patologia Buco Dental Pontifícia  
Universidade Católica do Paraná



Profa. Dra. Juliana Carvalho Schleder  
Doutora em Fisiologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

*A Deus, que foi e é meu sustento todos os dias. Que em Ti Senhor, eu possa encontrar a Paz em cumprir a sua vontade em mim. E que assim, em minha vida o Evangelho possa ser lido através de mim.*

## AGRADECIMENTOS

*A Deus, a quem eu busco todos os dias, obrigada por nunca esquecer dessa filha que tanto o ama. Por me chamar pelo nome, quando eu mesma não acredito mais em mim. Obrigada por esse amor, que eu nem mereço. Toda honra e glória, sejam dadas a Ti meu Deus!*

*Ao meu orientador, Profº Dr. Eduardo Bauml Campagnoli que me acompanhou em minha jornada acadêmica desde a graduação, residência e agora mestrado. Exemplo de profissional, professor e ser humano que me inspira a buscar o conhecimento, para dar o melhor de si para seus alunos e pacientes. Obrigada por todos os ensinamentos, paciência com que conduziu esta dissertação, e por fim por não me deixar desistir! Que Deus abençoe você e sua família infinitamente!*

*Ao meu esposo, meu amor Francismar Migdalski, que na vida caminha comigo e que sempre me incentivou desde o início, me impulsiona a buscar sempre meus objetivos com cuidado, leveza e principalmente trazendo Deus para o centro das nossas vidas. Amo muito você!*

*Ao meu pai Cláudio Fernando Machado, que sempre me amou incondicionalmente, te admiro muito. Me inspira como ser humano, se um dia eu for 1% do que você é, terei cumprido minha missão. E a minha boadrasta Betinha, que está sempre com o coração por perto, na oração e no cuidado. Amo muito vocês!*

*A minha mãe Angela Chimka Santos Abreu, que estava sempre disposta a me ouvir, seus conselhos me tornaram capaz de encarar qualquer desafio. E ao Marcos, que sempre demonstrou interesse quanto ao tema da minha dissertação, sempre com suas histórias de vida. Amo muito voes!*

*A minha irmã Mayra Raphaele Machado, que é minha parceira na vida, companheira, meu porto seguro sempre. Enquanto houver você do outro lado, aqui do outro eu consigo me orientar. Meu amor por você é infinito!*

*A Larissa Trojan e a Vitória Damaren, que foram companheiras nessa trajetória, obrigada pela dedicação e empenho que sempre demonstraram. Aprendi muito com vocês!*

*Obrigada!*

## RESUMO

MIGDALSKI, P.C.M. **Avaliação da presença de microrganismos resistentes a meticilina e a carbapenêmicos na saliva de profissionais da equipe de enfermagem que atuam em um unidade de terapia intensiva.** [Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde com ênfase na área Interdisciplinar]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2020.

Profissionais das equipes de enfermagem podem ser considerados mais suscetíveis a colonização por microrganismos multirresistentes, conhecer o seu estado de portador pode acarretar em mudanças na prática assistencial. Esta pesquisa avaliou a presença de *Staphylococcus* spp. resistentes a meticilina (SRM) e Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (ERC) na saliva de enfermeiros e técnicos de enfermagem que atuam na UTI adulto e Neonatal em um Hospital Universitário da região sul do Brasil. Para tanto, foram incluídos na pesquisa 81 profissionais na primeira coleta ( $T_0$ ), porém no segundo momento de coletas ( $T_1$  - três meses após a primeira coleta) somente 56 voluntários participaram. Inicialmente aplicou-se um formulário de coleta de dados, onde foram avaliadas questões a respeito dos principais reservatórios de microrganismos multirresistentes, locais que possam apresentar maior contaminação e as principais medidas de biossegurança. Desses profissionais, 74,1% eram do sexo feminino, com média de idade de 34,1 anos, 71,6% atuavam na UTI adulto e 28,4% na UTI Neonatal. Além disso, 70,4% não trabalhavam em outra instituição de saúde. Foram coletadas 3 ml de salivas, as quais foram encaminhadas para análise microbiológica, tentando identificar SRM e ERC por meio da avaliação fenotípica. Identificou-se prevalência de SRM de 1,23% em  $T_0$  e 7,14% em  $T_1$ . Com relação a ERC a prevalência foi de 1,23% em  $T_0$ , já em segundo momento esse microrganismo não foi identificado. Todos os profissionais foram considerados carreadores transitórios, pois somente apresentaram uma amostra positiva. Apesar da baixa prevalência identificada no presente estudo, foi possível identificar a presença de microrganismos de SRM e ERC na saliva desses profissionais. O conhecimento do estado carreador pode contribuir para melhoria nas práticas de prevenção de controle da disseminação de microrganismos multirresistentes.

**Palavras-chave:** *Staphylococcus* spp.; Resistência a meticilina; Enterobactérias; Saliva; Equipe de Enfermagem.

## ABSTRACT

MIGDALSKI, P.C.M. **Evaluation of the presence of methicillin and carbapenemic microorganisms in the saliva of nursing team professionals who act in intensive care unit.** [Master's Dissertation in Health Sciences with emphasis in the Interdisciplinary area]. Ponta Grossa: State University of Ponta Grossa, 2020.

Nursing professionals may be more susceptible to colonization by multidrug-resistant microorganisms. For this reason, being aware of their condition as a carrier can lead to changes in care practice. This research verified the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. (MRS) and carbapenemase-producing Enterobacteria (CPE), in the saliva of nurses and nursing technicians working in the adult and neonatal Intensive Care Unit (ICU) in a University Hospital in southern Brazil. Therefore, 81 professionals were included in the first collection ( $T_0$ ). However, in the second collection ( $T_1$  - three months after the first collection) there were only 56 volunteers. Initially, there was a form for data collection. This questionnaire evaluated data on the main reservoirs of multi-resistant microorganisms, places that may present greater contamination, and the main measures of biosafety. The volunteers participating in the research, 74.1% were female, with an average age of 34.1 years, 71.6% worked in the adult ICU, and 28.4% in the neonatal ICU. Moreover, 70.4% of the volunteers did not work at another health institution. It was collected 3 ml of the saliva and sent for microbiological analysis, trying to identify MRS and CPE through phenotypic evaluation. It was recognized as prevalence of SRM of 1.23% in  $T_0$  and 7.14% in  $T_1$ . The CPE prevalence was 1.23% in  $T_0$  and it was not possible to identify in the second moment. All professionals were considered transient carriers, as they only presented one positive sample. Despite the low prevalence identified in this study, it was possible to identify the presence of MRS and CPE in saliva of these professionals. The knowledge of the carrier state can contribute to the improvement of prevention practices to control the spread of multi-resistant microorganisms.

**Keywords:** *Staphylococcus* spp; Methicillin resistance; Enterobacteria; saliva; Nursing team.



## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 REVISÃO DE LITERTURA.....	12
2.1 De “Infecção Hospitalar” À Infecções Relacionadas À Assistência à Saúde (IRAS).....	12
2.2 Microrganismos Multirresistentes - O Desafio Para O Controle Das IRAS.....	13
2.2.1 <i>Staphylococcus</i> spp. resistente a meticilina.....	14
2.2.2 A Família Das <i>Enterobacteriaceae</i> Com Destaque Para <i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de carbapenemase (KPC).....	16
2.3 Disseminação De Microrganismo Multirresistentes – O Papel Da Equipe De Assistência À Saúde.....	18
2.4 Microbiota Bucal Um Possível Reservatório De Microrganismos Resistentes A Meticilina E A Carbapenêmicos.....	20
3 OBJETIVOS.....	22
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	23
4.1 Coleta Dos Dados Demográficos E Perfil Profissional.....	23
4.2 Coleta Das Amostras De Saliva.....	24
4.3 Isolamento De <i>Staphylococcus</i> spp. e Enterobactérias.....	25
4.4 Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA): Detecção De Resistência A Meticilina Em <i>Staphylococcus</i> spp.....	26
4.5 Enterobactérias: Avaliação Do Perfil De Sensibilidade A Antibióticos.....	27
4.6 Classificação Estado De Carreador Dos Profissionais.....	28
4.7 Análise Estatística Dos Dados.....	28
5 RESULTADOS.....	29
5.1 Caracterização Da Amostra.....	29
5.2 Conhecimentos Dos Profissionais A Respeito Dos Microrganismos Multirresistentes.....	31
5.3 Análise Microbiológica Das Amostras.....	33
6 DISCUSSÃO.....	39
7 CONCLUSÃO.....	45
REFERENCIAS.....	46
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	52
APÊNDICE B – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS.....	54
APÊNDICE C – ANÁLISE ESTATÍSTICA PARCIAL DOS DADOS.....	55
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	56

## 1 INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), anteriormente conhecidas como “infecções hospitalares” (ARAÚJO; PEREIRA, 2017; OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016), podem ser definidas como infecções adquiridas durante a prestação de cuidados de saúde, em qualquer ambiente (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014). A crescente discussão a respeito das IRAS se deve ao impacto não apenas biológico, mas também histórico-social (OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016) indicando ser um problema de saúde pública em todo o mundo.

A literatura demonstra que o número de casos de IRAS pode ser até vinte vezes maior em países em desenvolvimento quando comparados aos países desenvolvidos (ALLEGIANZI et al., 2011). Esta diferença pode estar relacionada com fatores como a estrutura física dos serviços de saúde e o conhecimento das medidas para controle de IRAS (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014) pelos profissionais.

No Brasil, o crescimento do acesso ao sistema de saúde acarretou o aumento da ocorrência das infecções adquiridas durante o período de internação (SALOMÃO; ROSENTHAL; GRIMBERG, 2008). Este número tende a crescer ainda mais, a medida que o acesso as instituições hospitalares aumentar, assim como o uso da alta tecnologia e da frequência de intervenções invasivas (BARRETO, et al., 2011).

O controle das IRAS e o estabelecimento de medidas efetivas de prevenção ainda é considerado um desafio em diferentes níveis (BARBOSA et al., 2014). Isso se deve ao fato de que algumas infecções estão associadas a microrganismos multirresistentes, àqueles que possuem resistência a pelo menos duas classes antimicrobianas (MARTINS, 2014). Dentre os microrganismos multirresistentes associados as IRAS mais comuns estão, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenêmicos, dentre elas por exemplo a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC)(ANVISA, 2013).

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria gram-positiva presente em diferentes regiões do corpo humano como: fossas nasais, garganta, pele, entre outros (GELATTI et al., 2009). Esse microrganismo tem alta taxa de disseminação entre os indivíduos, com capacidade para gerar infecções, sendo considerado a primeira causa de infecções cutâneas e a segunda causa de infecções respiratórias

(MARTINS, 2014), além de ocasionar doenças mais graves e até a óbito (KHAN et al., 2012). A resistência adquirida à oxacilina (CRUZ et al., 2011a), análogo da meticilina nos Estados Unidos, justifica a sigla em inglês MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) utilizada para identificá-los. Na revisão da literatura realizada de janeiro de 1980 a março de 2006 por Albrich e Harbarth (2008), foram incluídos 169 artigos originais de 37 países diferentes, desses 120 artigos forneceram dados de 127 investigações realizadas e o total de profissionais da saúde que foi de 33.318. Deste total, observou-se a prevalência de 4,6% de MRSA (1.545 profissionais). Em 41 artigos que forneceram dados sobre o transporte de *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA) a prevalência em profissionais da saúde foi de 23,7%, sendo possível identificá-los em 2.508 dos 10.589 trabalhadores da saúde. Ressalta-se que os profissionais de saúde são um fator importante na transmissão de MRSA, atuam mais frequentemente como vetores e não como as principais fontes de transmissão. Relata ainda que os profissionais de saúde como reservatórios persistentes de MRSA em instituições de saúde são raros, mas importantes.

Outro grupo de bactérias que é responsável por diversos tipos de infecções no ambiente hospitalar são as *Enterobacteriaceae*, bactérias Gram-negativas que fazem parte da microbiota intestinal, podendo ser disseminadas através das mãos, água ou comida contaminada. Além disso, pode ser disseminada por fatores ambientais como: uso indiscriminado de antimicrobianos, realização de procedimentos invasivos, implantação de próteses médicas, cirurgias, longos períodos de internação (LYNCH; CLARK; ZHANEL, 2013) (CUNHA, 2014).

Segundo o Centro de Controle de doenças e prevenção dos Estados Unidos (2013), o aparecimento de cepas produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL), tem dificultado o uso das cefalosporinas de amplo espectro no tratamento de infecções com este tipo de microrganismo.

Com isso, os carbapenêmicos tem sido usados como escolha terapêutica, porém, como consequência do uso cada vez maior destes antimicrobianos, tanto no Brasil como no mundo, há o aparecimento de cepas resistentes também aos carbapenêmicos. O crescente número destas cepas tem desafiado os cuidados em saúde e alcançado índices de mortalidade maiores de 50% em alguns estudos (OLIVEIRA et al., 2017).

Uma das espécies produtoras de carbapensemasas comumente encontradas no âmbito hospitalar é a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapensemase, encontrada nas fezes de indivíduos saudáveis e também na região de nasofaringe (MIRANDA et al., 2019). É considerada uma das espécies mais relevantes dentro do contexto das IRAS, especialmente as bactérias produtoras da enzima carbapenemase – conhecidas como a KPC (CUNHA, 2014). A capacidade de produzir essa enzima é o que confere a resistência aos antibióticos da classe os carbapenêmicos. Além disso, as enzimas são codificadas por plasmídeos móveis, o que aumenta a troca de material genético interespecies (CUNHA, 2014; SEIBERT et al., 2014), dificultando o controle de epidemias. No Brasil, o primeiro relato de KPC ocorreu no ano de 2009 (PEIRANO et al., 2009), desde então o número crescente desse microrganismo associados as IRAS gera preocupação.

Apesar da existência de muitos avanços na área da saúde, ainda é possível observar falhas que impactam na qualidade e na segurança das práticas assistenciais, o que requer mudanças de comportamento e atitudes dos profissionais, os quais podem ser considerados reservatórios de microrganismos, atuando como transmissores de agentes frequentemente associados aos surtos de infecção (VITURI; ÉVORA, 2015).

Os profissionais das equipes de enfermagem são considerados mais suscetíveis a colonização a microrganismos multirresistentes devido ao ambiente de trabalho e ao contato direto com o paciente durante as práticas da assistência rotineiras (LOPES et al., 2017). Como são carreadores assintomáticos dos microrganismos multirresistentes, os profissionais da equipe assistencial podem atuar como disseminadores desses microrganismos para a população que se encontra mais suscetível a contaminação, como por exemplo, pacientes hospitalizados e imunologicamente comprometidos (SIVARAMAN; VENKATARAMAN; COLE, 2009). Entre as vias de colonização e potencial de transmissão, a cavidade bucal destaca-se como um sítio de investigação em razão da possibilidade de transmissão de microrganismos por meio da dispersão de saliva (CRUZ et al., 2011b; LOPES et al., 2017).

Apesar do crescente número de IRAS especialmente àquelas associadas a microrganismos multirresistentes, ainda existem poucos estudos na literatura investigando a presença desses microrganismos na saliva da equipe dos profissionais de enfermagem dos diferentes setores do ambiente hospitalar.

Portanto, identificar a saliva como um meio de colonização e transmissão dos microrganismos multirresistentes associados às IRAS é essencial para compreender a cadeia epidemiológica no ambiente de trabalho, e traçar estratégias para reduzir o número de infecções. Conhecer a variação no padrão do hospedeiro e os locais que poderiam estar atuando como reservatório desses microrganismos é essencial para tomada de decisões a respeito das medidas de prevenção pela equipe de assistência à saúde.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 De “Infecção Hospitalar” À Infecções Relacionadas À Assistência à Saúde

O aumento da morbidade de pacientes admitidos em serviços de saúde, somado ao aumento no número de mortes após a internação mudou o panorama dos serviços de saúde. Surgiu inicialmente um conceito abrangente denominado “infecção hospitalar” que, segundo o Ministério da Saúde (2002), pode ser definido como toda infecção adquirida durante a internação hospitalar, ou então relacionada a algum procedimento realizado no hospital, podendo manifestar-se mesmo após a alta hospitalar. Estudo recente demonstrou que a prevalência de IRAS nos hospitais brasileiros é de aproximadamente 15% (ALVIM; SANTOS, 2017)

No Brasil, a situação das infecções hospitalares foi semelhante a observada em países desenvolvidos (OLIVEIRA, 2003), sendo o interesse pela temática intensificado a partir de 1960 (ANVISA, 2015), mesmo ano em que surge a primeira Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) (FERNANDES, 2000; OLIVEIRA, 2003). A década de 80 é marcada por avanços no controle de infecção, resultando na criação de diversas CCIHs nos hospitais do Brasil (OLIVEIRA; MARUYAMA, 2008), e então, contínuos esforços são feitos com o objetivo de compreender a cadeia epidemiológica e melhorar a qualidade e segurança do atendimento em âmbito hospitalar

Juntamente com esses avanços, o amplo termo “infecção hospitalar” anteriormente usado passa agora a ser substituído por IRAS, que é definido como infecções adquiridas durante a prestação de cuidados de saúde, em qualquer ambiente (ARAÚJO; PEREIRA, 2017; PADOVEZE; FORTALEZA, 2014). A ampliação do conceito se refere ao fato da possibilidade de ocorrência de IRAS em todos os níveis de atenção à saúde (CUNHA, 2014).

Entre as principais IRAS destacam-se as pneumonias hospitalares, principalmente as associada à ventilação mecânica (PAV); infecções do trato urinário (ITU) associado a cateter; infecções do sítio cirúrgico (ISC); infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS) (CUNHA, 2014).

No ano de 1999 é criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (Lei 9.782/99), tendo como uma das atribuições o controle das infecções

hospitalares em nível nacional, agência vinculada ao Ministério da Saúde fazendo o controle de maneira mais centralizada (BRASIL, 1999).

Diferentes órgãos vinculados ao Ministério da Saúde e a ANVISA são reestruturados e reformulados com o objetivo de ter um maior controle das infecções no ambiente hospitalar. No ano de 2001, a ANVISA estabelece um projeto de diagnóstico do controle de IRAS no Brasil (SANTOS, 2006). Em 2012, é instituído no Brasil a Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CNCIRAS), por meio da Portaria 158 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2012).

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos, ainda nos dias de hoje as IRAS são um problema nos serviços de atenção a saúde, isso porque diferentes fatores influenciam o aparecimento de infecções como a estrutura física dos serviços de saúde, o conhecimento das medidas para controle de IRAS (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014) pelos profissionais, e o aparecimento de microrganismos multirresistentes, oriundos do uso indiscriminado de medicamentos (MARTINS, 2014).

A ocorrência de IRAS não tem apenas impacto na saúde do indivíduo admitido no ambiente hospitalar, mas acarretam consequências psicológicas e econômicas nos familiares (STARLING; PINHEIRO; COUTO, 1993).

## 2.2 Microrganismos Multirresistentes - O Desafio Para O Controle Das IRAS

Microrganismos multirresistentes podem ser definidos como àqueles microrganismos que possuem resistência a pelo menos duas classes antimicrobianas (MARTINS, 2014).

O aparecimento de microrganismos multirresistentes pode estar associado a diferentes situações, no entanto, o uso indiscriminado e excessivo de medicamentos e a disseminação desses patógenos entre os indivíduos são as condições que realmente impulsionam a resistência (COLLIGNON, 2015). As consequências da presença das “superbactérias” refletem tanto no indivíduo infectado, aumentando o tempo de internação e o risco de morbimortalidade, mas também reflete na própria instituição com a necessidade de mudança no processo de trabalho, contratação de equipe especializada e aumento de custos (VILLAS BÔAS; RUIZ, 2004). Portanto, adotar medidas de prevenção que melhorem a qualidade dos serviços de

assistência à saúde é essencial. Além disso, a contínua capacitação e treinamento profissional também se faz necessária. Observa-se que a infecção por microrganismos multirresistentes ocorre especificamente no grupo de pacientes mais críticos, impactando diretamente no prognóstico do indivíduo e aumentando os índices de mortalidade (VANDENBROUCKE-GRAULS, 1993).

No estudo de Oliveira *et al.* (2010), foi possível observar alguns fatores de risco para infecções por microrganismos multirresistentes relacionados aos pacientes críticos, como por exemplo: internações em unidade de terapia intensiva (UTI) por um período maior que quatro dias, uso de sonda vesical de demora e colonizações por microrganismos multirresistentes.

Se antes a maioria das infecções eram de fácil controle e terapêutica, hoje são consideradas um problema de saúde pública. Uma vez que, nem mesmo os antibióticos de alta potência são suficientes para combater esses microrganismos (CUNHA, 2014; MIRANDA *et al.*, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em 2017, uma lista de agentes patogênicos prioritários, os quais são classificados em três níveis de prioridade (crítica, alta e média respectivamente). Nessa lista as *Enterobacteriaceae*, resistente aos carbapenêmicos (família da qual faz parte a *Klebsiella pneumoniae*) são classificados como prioridade 1 (crítica). Já o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é classificado como prioridade 2 (alta). Ambos representam um risco elevado no contexto de controle de infecção, trazendo preocupação dos serviços de assistência à saúde.

### 2.2.1 *Staphylococcus* spp. Resistente A Meticilina

Sabe-se que no gênero *Staphylococcus*, a espécie *Staphylococcus aureus* coagulase-positiva, é mais conhecida e trata-se de uma bactéria gram-positiva, que faz parte da microbiota normal de um indivíduo (FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017) estando presente em diferentes regiões do corpo humano como: fossas nasais, garganta, pele, entre outros (GELATTI *et al.*, 2009), podendo tornar-se patogênicos em algumas situações, como por exemplo, quebra da barreira cutânea, em pacientes imunodeprimidos, portadores de doenças crônicas, como por exemplo, diabéticos insulino-dependentes e idosos (HADDADIN; FAPPIANO; LIPSETT, 2002; LUCET, 2003). No entanto, *Staphylococcus* coagulase-negativa,



com o considerável progresso na classificação sistemática dos estafilococos e no desenvolvimento de métodos para a identificação, tem permitido aos clínicos se inteirarem da variedade desses microrganismos presentes em amostras clínicas e, assim, os considerarem como agentes etiológicos de uma série de processos infecciosos. São reconhecidos como microrganismos essencialmente oportunistas, que se prevelem de inúmeras situações orgânicas para produzir graves infecções (CUNHA et al., 2002).

O termo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) tem origem do inglês *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, e surgiu após a observação da resistência adquirida à oxacilina (CRUZ et al., 2011a), análogo da meticilina nos Estados Unidos. A história demonstra que o uso indiscriminado das penicilinas semissintéticas, por volta da década de 60 e 70, favoreceu o aparecimento desses microrganismos (CUNHA, 2014). O primeiro registro de MRSA ocorreu em 1961 (ZINGG, 1961) e desde então o microrganismo multirresistente está presente de forma endêmica nos hospitais.

Uma das características do *Staphylococcus aureus* é a capacidade de desenvolver resistência antibiótica (LOPES et al., 2017). Essa resistência é conferida por meio de um elemento genético, *Staphylococcal Cassette Chromosome Mec (SCCmec)*, que tem capacidade móvel transportando o gene *mecA* o qual codifica a resistência a meticilina. Além disso, esse gene apresenta pouca afinidade pelo grupo de medicamentos antimicrobianos beta-lactâmicos utilizados na atualidade (ITO et al., 2004).

Assim como MRSA, também *Staphylococcus* spp. coagulase-negativa, adquiriu o gene *mecA* que codifica as proteínas ligadoras de penicilina, aumentando a resistência aos betalactâmicos (BAPTISTA, 2013). Alguns estudos demonstram uma prevalência de 17% a 26% de infecções hospitalares causadas por *S. aureus*, dessas aproximadamente 70% a 100% são ocasionadas por microrganismos multirresistentes (OLIVEIRA; MARUYAMA, 2008), outros estudos relatam uma taxa de infecção por MRSA no Brasil está em torno de 30%-60%, sendo considerado um dos principais microrganismos associados a infecção no ambiente hospitalar (MARTINS, 2014).

### 2.2.2 A Família Das *Enterobacteriaceae* Produtora De Carbapenemase, Com Destaque Para *Klebsiella pneumoniae*

Atenção especial também deve ser dada a família das *Enterobacteriaceae*, classificada em 44 gêneros 176 espécies e quatro grupos entéricos ainda não nomeados (CUNHA, 2014). As bactérias gram-negativas dessa família são importantes causas de infecções do trato urinário (ITU), infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS), pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV), entre outras (PATERSON, 2006). Dentro da família das *Enterobacteriaceae* destacam-se os gêneros *Enterobacter* ssp. e *Klebsiella* ssp. responsáveis pelo aumento do número de casos de pneumonias, e o gênero *Echerichia coli* associado as ITU (CUNHA, 2014; PATERSON; BONOMO, 2005).

Um recente levantamento epidemiológico brasileiro, investigando a associação de IRAS causada pela família da *Enterobacteriaceae* especificamente as produtoras de carbapenemase, mostrou que a *Klebsiella pneumoniae* foi a espécie mais frequente em infecções da corrente sanguínea, infecções do trato respiratório e ITU (ALVIM; COUTO; GAZZINELLI, 2019).

Nesse contexto, a *Klebsiella pneumoniae* é uma das espécies da família das *Enterobacteriaceae* mais interessante de serem investigadas devido a frequência com que aparece associada às IRAS. Esse microrganismo caracteriza-se por ser um bacilo gram-negativo, que está presente no trato gastrointestinal de humanos (CUNHA, 2014). O que se sabe sobre a resistência da *Klebsiella pneumoniae* às cefalosporinas de terceira geração é que ocorre pela aquisição de plasmídeos contendo genes que codificam as  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBLs) (PATERSON, 2006). Assim, o aparecimento de cepas produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL) têm dificultado o uso das cefaloporinas de amplo espectro no tratamento rotineiro para estas bactérias, conseqüentemente, aumentando a necessidade do uso de carbapenêmicos como opção terapêutica (ATAÍDE: ABADE, 2015).

A ampla utilização de medicamentos carbapenêmicos (meropenem, ertapenem e imipenem) foi o que resultou na seleção de cepas resistentes de *Klebsiella pneumoniae* (MARTINS, 2014). Essas cepas resistentes são produtoras da enzima carbapenemase – daí a origem do nome KPC, a capacidade de produzir essa enzima é o que confere a resistência aos antibióticos da classe os carbapenêmicos (CUNHA, 2014). Além disso, existe a capacidade dessas cepas

transferirem os genes que conferem resistência para outras bactérias, ampliando o número de microrganismos e consequentemente contribuindo para sua disseminação (MIRANDA et al., 2019). A escassez de opções terapêuticas para esse grupo de microrganismos resistentes e o aumento da morbimortalidade gerada decorrentes de IRAS trouxeram preocupação no âmbito da assistência à saúde e também no contexto epidemiológico da doença (SANTOS, 2007). A ampla disseminação e as graves infecções em pacientes hospitalizados associados à alta mortalidade tornou a KPC um problema de saúde pública em todo o mundo (ROSA et al., 2015).

As primeiras cepas de KPC surgiram no final dos anos 90 nos EUA (YIGIT et al., 2001). No Brasil a descrição do primeiro caso de infecção por KPC ocorreu em 2006 (CUNHA, 2014). Desde então o número de infecções só aumentou, o que pode estar relacionado com a via de disseminação e transmissão que pode ocorrer por contato direto ou indireto em qualquer área do ambiente hospitalar (MARRA, 2002).

Compreender o mecanismo pelo qual a KPC se torna um microrganismo multirresistente envolve diferentes aspectos que vão desde a morfologia estrutural até o componente molecular e genético do microrganismo (CHEN et al., 2014). Segundo Miranda et al. (2019) estudos mais aprofundados sobre a KPC e seus genes de resistência são essenciais para compreender as características da infecção, pois dessa forma é possível fazer o controle da disseminação reduzindo os índices de morbimortalidade.

O impacto clínico da multirresistência desses microrganismos relaciona-se com o conhecimento da epidemiologia dos microrganismos e com o desenvolvimento e disponibilidade de medicamentos alternativos que possam ser usados (VANDENBROUCKE-GRAULS, 1993). Esta preocupação ainda é fundamentada, na dificuldade da indústria farmacêutica em produzir medicamentos mais potentes com maior espectro de ação frente ao rápido desenvolvimento da resistência e transferência genéticas entre microrganismos (SIEGEL, et al., 2007).

A literatura demonstra a necessidade de controlar não apenas o uso de antibiótico, mas também controlar a disseminação e o desenvolvimentos dos microrganismos multirresistentes (COLLIGNON, 2015). O contato dos indivíduos

com as “superbactérias”<sup>1</sup> deixam a população vulnerável a uma variedade de microrganismos patogênicos (FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017). Segundo Paterson (2006) cepas da família das *Enterobacteriaceae* resistentes a múltiplas drogas têm aparecido e como existe um número limitado de medicamentos possíveis de serem utilizados o controle da disseminação desses microrganismos é essencial, sendo o grande desafio no âmbito da saúde mundial.

### 2.3 Disseminação De Microrganismos Multirresistentes – O Papel Da Equipe De Assistência À Saúde

Para compreender como ocorre a disseminação de microrganismos multirresistentes levando a instalação de IRAS é necessário compreender o papel de cada indivíduo e espaço físico dentro da cadeia de contaminação (CANSIAN, 1977). O contato com o agente patogênico nem sempre resultará no aparecimento de sinais e sintomas, dessa forma, estará estabelecida uma relação comensal com microrganismo, nesse momento o indivíduo será considerado colonizado. Em outros casos, o contato com o agente patogênico leva a um desequilíbrio fisiológico, e instalação de sinais e sintomas, nesse tipo de contato consideramos o indivíduo como infectado, pois há caracterização da doença clínica (MARTINS, 2014). Vale ressaltar que o indivíduo portador é aquele que abriga o agente infeccioso de alguma doença, sem que apresente sintomas ou sinais clínicos, o indivíduo infectado é aquele que é capaz de transmitir o agente infeccioso diretamente a um hospedeiro, já o indivíduo contaminado é aquele que apresenta o agente infeccioso em alguma superfície do corpo, permitindo a disseminação do agente infeccioso (BRASIL, 2010). Assim pode-se considerar que o ambiente utilizado pelos indivíduos contaminados e infectados também será contaminado pelos microrganismos, sendo considerado um reservatório secundário (CUNHA, 2014).

A transmissão de microrganismos multirresistente pode ocorrer de um paciente colonizado/infectado para outros pacientes e profissionais da equipe de saúde que estejam suscetíveis, e ambos serão responsáveis pela disseminação do agente patogênico (FERNANDES, 2007). Como mencionado anteriormente, o contato com o microrganismo não significa que o indivíduo desenvolverá a doença,

---

<sup>1</sup> No termo "superbactérias" entende-se microrganismos que sofreram mutação genética ao serem expostos a antibióticos, tornando-se resistentes a tratamentos a diversos tipos de antibióticos, geralmente associadas ao ambiente hospitalar.

pois é necessário uma série de fatores para que a infecção se estabeleça como, por exemplo, a quantidade de microrganismos e o estado imunológico do indivíduo (SANTOS et al., 2010).

No Manual de Controle e Monitoramento de Microrganismos Multirresistentes, Martins et al. (2014) elaboram um ciclo básico de transmissão desses microrganismos em três níveis, a relação se dá entre fonte/reservatório de microrganismos, o hospedeiro suscetível e uma via de transmissão. A fonte dos microrganismos pode ser entendida como todo indivíduo e/ou objetivo que contenham o microrganismo. O reservatório pode ser resumido como o local aonde o microrganismo terá condições de se instalar, crescer e se reproduzir; dessa forma, o paciente imunocomprometido torna-se o principal reservatório. E, por fim, as vias de transmissão são classificadas em vias diretas e indiretas, e podem ser definidas como as maneiras de transmitir esses microrganismos aonde indivíduos.

A via de transmissão direta pode ser caracterizada quando a disseminação e transmissão dos microrganismos de um indivíduo que está colonizado ou infectado para um outro indivíduo. Essa transmissão pode ocorrer entre pacientes de uma mesma unidade de atendimento, ou entre paciente e profissional da equipe de saúde. Já a via de transmissão indireta ocorre por meio da utilização de instrumentais e equipamentos contaminados, no qual houve falha no processo de limpeza e esterilização (MARTINS, 2014; CANSIAN, 1977).

Nesse contexto, fica evidente que os profissionais das equipes de enfermagem são considerados mais suscetíveis a colonização por microrganismos multirresistentes, o que se deve tanto ao ambiente de trabalho quanto pelo contato direto com o paciente durante as práticas da assistenciais (LOPES et al., 2017).

A literatura mostra que o conhecimento a respeito de questões relacionadas a infecções hospitalares pela equipe de enfermagem é regular, Silva et al. (2017) investigaram o conhecimento de enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos e fisioterapeutas, em um hospital público de ensino com relação ao controle de infecção e concluíram que de maneira geral o conhecimento desses profissionais é adequado, porém, considerado limitado em áreas de alto risco para infecção hospitalar.

## 2.4 Microbiota Bucal Um Possível Reservatório De Microrganismos Resistentes A Meticilina E A Carbapenêmicos

A cavidade bucal é colonizada por uma microbiota residente que são diferentes, por exemplo, da microbiota residente da pele ou do trato digestivo, mesmo com as trocas de microrganismos que podem ocorrer entre estes sítios, estes continuam a possuir a mesma microbiota numa situação de equilíbrio (PRODAN; LEVIN; NIEUWDORP, 2019). Também possui uma microbiota suplementar, onde as espécies de microrganismos estão em menor número em relação a microbiota residente, mas podem aumentar, no caso de ocorrência de alterações no ambiente. E ainda, pode-se destacar a microbiota transitória em número ainda menor, que é caracterizada por microrganismos não patogênicos, ou potencialmente patogênicos, se originam do ambiente porém, não se estabelecem permanentemente no local, caso ocorram alterações na microbiota residente, microrganismos considerados transitórios podem se proliferar e produzir doença (GONÇALVES, 2014).

Os microrganismos *Staphylococcus aureus* e as *Enterobacteriaceae* (como a *Klebsiella pneumoniae*) não fazem parte da microbiota bucal. No entanto, alguns trabalhos têm mostrado a ocorrência desses microrganismos em situações específicas, como em casos de pacientes imunocomprometidos (CRUZ et al., 2011b; LOPES et al., 2015), demonstrando a importância da investigação da saliva como fonte de disseminação de microrganismos multirresistentes na prática de atenção à saúde (CRUZ, 2008).

Trabalho investigando a possível presença de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) demonstraram que a presença desses microrganismos na saliva não é incomum, e que podem servir como um reservatório potencial para outras partes do corpo (SMITH et al., 2003). A presença desse mesmo microrganismo na saliva de auxiliares de limpeza do ambiente hospitalar também foi detectada. No estudo em questão 20,6% dos indivíduos possuíam MRSA na saliva (CRUZ et al., 2011a)

O estudo de Blomqvist, et al. (2015), teve o objetivo de obter mais informações com relação a possibilidade de infecções bucais por *S.aureus* estar associadas a alguns subtipos ou o crescimento excessivo de variantes desse microrganismo normalmente encontrado na cavidade bucal de portadores

saudáveis. Investigaram 157 cepas que continham *S. aureus*, onde 62 eram de adultos suecos que possuíam infecções bucais, 25 cepas de estudantes de odontologia saudáveis, 45 cepas de raspagem de língua em pacientes HIV positivos da Tailândia e 25 cepas tailandesas para o grupo controle não portadores de HIV. Foram identificadas três cepas condizentes com MRSA, duas no grupo de infecções bucais e outra no grupo de pacientes tailandeses HIV positivos, e ainda, observaram que os genes de virulência encontrados eram semelhantes nos quatro grupos de indivíduos. Concluindo que *S. aureus* podem ocorrer na microbiota bucal tanto em indivíduos saudáveis como em condição de doença.

A investigação da *Klebsiella pneumoniae* na saliva já foi demonstrada, e os resultados mostraram que o microrganismo esteve presente em 30,7% das amostras de saliva sendo mais frequentemente encontrada na saliva quando comparada a secreção nasal (LOPES et al., 2015). Outro estudo com trabalhadores de um hospital oncológico brasileiro, encontrou a presença de *Klebsiella pneumoniae* em 12,5% das amostras de saliva (LEÃO-VASCONCELOS et al., 2015). Assim a cavidade bucal destaca-se como sítio de investigação em razão da possibilidade de transmissão de microrganismos por meio da dispersão de saliva (CRUZ et al., 2011b).

### 3 OBJETIVOS

#### Objetivo Geral

Avaliar a presença de *Staphylococcus* spp. resistentes a meticilina (SRM) e *Enterobactérias* resistentes a carbapenêmicos (ERC) na saliva de enfermeiros e técnicos de enfermagem que atuam junto a Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário.

#### Objetivos específicos

- Identificar por meio de avaliação microbiológica e antibiograma a presença de SRM e ERC, em amostra de saliva de profissionais da área de enfermagem (técnicos e enfermeiros).
- Classificar os profissionais que tiverem presente SRM e ERC como carreador transitório ou possível carreador persistente.
- Correlacionar os fatores sociodemográficos (idade, sexo, carga horária semanal e questões a respeito dos principais reservatórios de microrganismos multirresistentes no ambiente de trabalho, locais que possam apresentar maior contaminação e principais medidas relacionadas a biossegurança e a presença ou ausência dos microrganismos resistentes presentes na saliva dos participantes do estudo.



## 4 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico longitudinal, realizado nas Unidades de Terapia Intensiva adulto e neonatal do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais-HURCG (Ponta Grossa-PR). Este estudo foi aprovado sob o parecer número 2.932.722 expedido pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, atendendo a Resolução 466/2012 (ANEXO A). O número total de trabalhadores da equipe de enfermagem (enfermeiros e técnicos de enfermagem) atuantes na instituição era de 107 na época do estudo, a princípio o  $n$  amostral contemplaria a totalidade desses profissionais.

Foram incluídos na pesquisa enfermeiros e técnicos de enfermagem, de ambos os sexos, sem distinção de cor de pele, maiores de 18 anos, com tempo de trabalho em sua área de atuação maior que 6 meses alocados nas unidades de internação anteriormente citadas, que aceitaram participar da pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A). A desistência do profissional durante a coleta de dados, a não localização do profissional para a coleta da amostra salivar, a falta de preenchimento do instrumento para coleta de dados foram considerados critérios de exclusão neste estudo. As coletas foram realizadas, nos dois turnos de trabalho e em dias diferentes de modo a contemplar o maior número de profissionais possível. Não foram considerados casos em que os profissionais estivessem em uso de antibióticos.

### 4.1 Coleta Dos Dados Para Caracterização Da Amostra E Do Perfil Profissional

A coleta dos dados e do perfil profissional, foi realizada de modo individual e em local reservado, por meio da aplicação de formulário (APÊNDICE B), onde os participantes respondiam individualmente e o examinador estava presente para esclarecimento de possíveis questionamentos. O formulário contemplou as seguintes variáveis: sexo, idade, categoria profissional, carga horária semanal, tempo de atuação nesta função, setor de trabalho e se trabalha/ou em outra instituição. Além disso, questões com relação a colonização de microrganismos multirresistentes ao paciente e profissional da equipe de saúde, principais locais de disseminação de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar, adesão das práticas de biossegurança por parte da equipe assistencial e sobre a

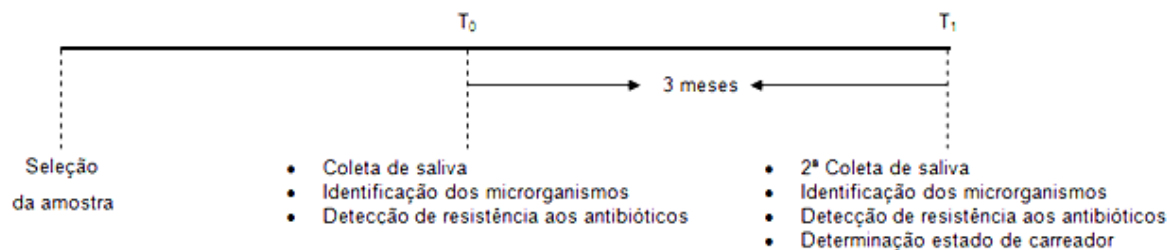
importância da adoção de medidas de baixo custo para prevenção das IRAS e a realização de capacitações para melhorar o conhecimento e a atividade profissional neste contexto.

#### 4.2 Coleta Das Amostras De Saliva

Foram coletadas amostras de saliva dos profissionais da equipe de enfermagem, em ambiente reservado individualmente, realizada logo após o preenchimento do formulário, com intervalo entre as coleta. Para obtenção da amostra de saliva, foi necessário que o participante depositasse aproximadamente 3 mL de saliva em recipiente graduado seco e estéril, não foi realizado nenhum preparo prévio como por exemplo escovação dental ou bochechos com enxaguatórios bucais. Após a coleta os recipientes foram identificados com o código de cada participante da pesquisa. Os frascos foram acondicionados em caixa de isopor, em temperatura ambiente, por aproximadamente uma hora até que fosse realizada a sementeira no Laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Então foram realizadas a primeira coleta no tempo 0 ( $T_0$ ) e a segunda coleta, após três meses no tempo 1 ( $T_1$ ) (Figura 01). Os horários de coletadas foram próximos no mesmo turno de trabalho, e também entre a coleta no  $T_0$  e  $T_1$ . É importante ressaltar que a coleta no  $T_1$  foi realizada somente nos participantes que realizaram a coleta no  $T_0$ .

**Figura 01:** Linha do tempo, etapas seqüenciais coleta de dados e etapas laboratoriais.



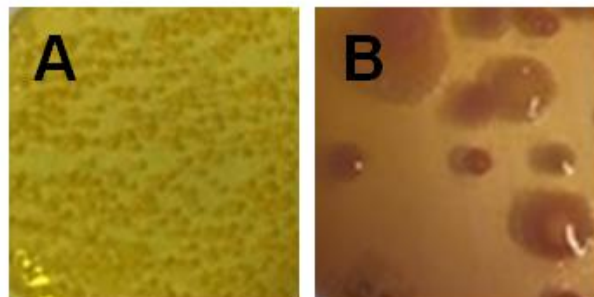
**FONTE:** A autora.

#### 4.3 Isolamento De *Staphylococcus* spp. E Enterobactérias

Imediatamente após a coleta das amostras de saliva, o material foi semeado com auxílio de *swab* estéril embebido na amostra de saliva em placa de Petri 90x15mm contendo ágar Manitol Salgado para detectar crescimento de *Staphylococcus* spp. e outra parte em placa de Petri contendo ágar MacConkey para detecção de Enterobactérias. Com o objetivo de formar um tapete uniforme de crescimento bacteriano, utilizou-se a técnica de "espalhamento", semeando até que a totalidade da superfície da placa tenha sido preenchida, em pelo menos três direções distintas.

As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37°C durante 48 horas, características da placas após este período representadas na Figura 02. Após esse período, realizou-se leitura e interpretação do crescimento microbiano. Para confirmar o crescimento de *Staphylococcus* spp., realizou-se coloração de Gram, com o objetivo de verificar morfologia e coloração apresentada.

**Figura 02:** Em A, características das placas com crescimento de *S. aureus* em ágar Manitol Sal; em B características de placa com crescimento de *Enterobacteriaceae* em ágar MacConkey.



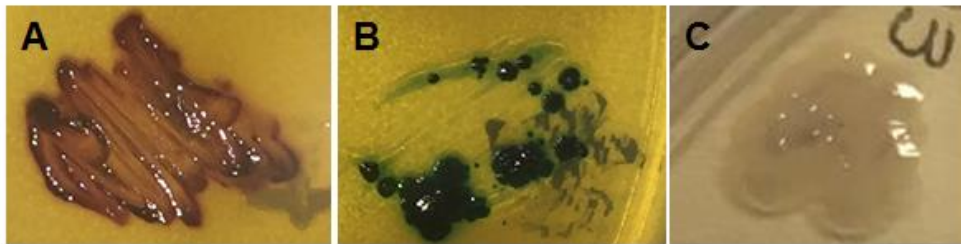
**FONTE:** A autora.

Para detecção de espécies da família *Enterobacteriaceae*, as colônias isoladas que apresentavam características fenotípicas diferentes que cresceram no Ágar MacConkey foram semeadas em ágar cromogênico para KPC (CHROMagar™, White City, Oregon), o qual pode detectar gêneros da família *Enterobacteriaceae* e pré-identificar microrganismos resistentes aos carbapenêmicos. Depois de incubadas em estufa bacteriológica a 37°C por 24 horas, realizou-se leitura e interpretação dos resultados.

Com base nas características fenotípicas (principalmente coloração) das colônias tipificou-se os gêneros bacterianos. As colônias que variaram entre rosa

escuro a vermelho foram classificadas como *Escherichia coli*, colônias de coloração azul metálico pertenciam ao gênero *Klebsiella*, *Enterobacter* ou *Citrobacter spp*, e colônias de coloração creme à translúcido indicam crescimento de microrganismos do gênero *Pseudomonas*, conforme ilustrado na Figura 03.

**Figura 03:** Em A, presença de colônias roxas em Agar cromogênico sugerindo cepas sugestivas de *Escherichia coli*; em B presença de cônica de coloração azul metálico, sugere-se crescimento de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter spp.*; em C crescimento de colônias translúcidas sugerindo crescimento de *Pseudomonas spp.*



**FONTE:** A autora.

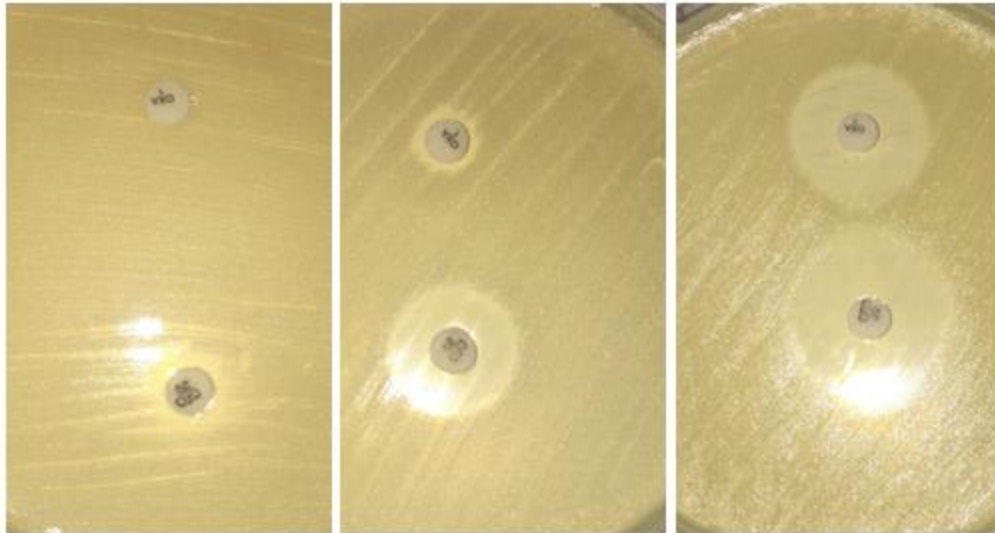
#### 4.4 Teste De Sensibilidade A Antimicrobianos (TSA): Detecção De Resistência A Meticilina Em *Staphylococcus spp.*

Após crescimento microbiano e avaliação fenotípica da espécie realizou-se antibiograma para detecção da resistência a meticilina nas amostras de *S. aureus* identificadas. Para analisar o perfil de sensibilidade aos antibióticos seguiu-se orientação do Comitê Brasileiro de Teste de susceptibilidade antibiótica (BrCAST, 2017a). Para tanto, utilizou-se método de suspensão direta das colônias em solução salina para obter suspensão de microrganismos com densidade equivalente ao padrão de turbidez 0,5 da escala de McFarland. Então comparou-se a densidade da suspensão preparada visualmente com a turbidez do padrão 0,5 da escala de McFarland.

Após o preparo da suspensão, realizou-se imediatamente a inoculação com swab estéril através da técnica de espalhamento na superfície da placa de Petri com ágar Mueller Hinton, e adição dos discos de papel impregnados com cefoxitina 30 µg e oxacilina 1 µg. Após a incubação em estufa bacteriológica à  $35 \pm 1^\circ\text{C}$  por aproximadamente 20h, foram analisados o padrão de crescimento ou inibição ao redor de cada disco, sendo então medido o tamanho de cada halo, conforme orientações (BRCAST, 2017b). Cepas com halo de inibição menor que 22 mm para

cefotina e menores ou iguais a 10 mm para oxacilina foram consideradas resistentes a metilina.

**Figura 04:** Evidenciando antibiograma e a formação de halos de inibição. Para *S. aureus*, cepas com halo de inibição menor que 22 mm para cefotina e menores ou iguais a 10 mm pra oxacilina foram consideradas resistentes a metilina.



**FONTE:** A autora.

#### 4.5 Enterobactérias: Avaliação Do Perfil De Sensibilidade A Antibióticos

Após incubação e avaliação fenotípica das espécies realizou-se antibiograma nas amostras que apresentaram como característica colônias azul metálico que indicam crescimento de microrganismos dos gêneros *Klebsiella* spp., *Enterobacter* e *Citrobacter* spp, para avaliação do perfil de sensibilidade aos antibióticos de colônias. Foram seguidas as orientação do Comitê Europeu de Teste de susceptibilidade antibiótica para detectar mecanismos de resistências de importância clínica e epidemiológica (BrCAST 2017b). Utilizou-se o método de suspensão direta das colônias em solução salina obtendo suspensão de microrganismos com densidade equivalente ao padrão de turbidez 0,5 da escala de McFarland. Comparou-se a densidade da suspensão preparada visualmente com a turbidez do padrão 0,5 da escala de McFarland.

Após o preparo da suspensão, realizou-se imediatamente a inoculação com swab estéril através da técnica de espalhamento na superfície da placa de Petri com ágar Mueller Hinton, e adição dos discos de papel impregnados com meropenem 10µg e imipenem 10µg. Após a incubação em estufa bacteriológica a  $35 \pm 1^\circ\text{C}$  por

aproximadamente 20h foram mensurados os halos de inibição ao redor de cada disco, cepas com halos de inibição menores ou igual 19mm foram consideradas resistentes aos carbapenêmicos.

#### 4.6 Classificação Estado De Carreador Dos Profissionais

Com relação a classificação do estado carreador dos profissionais, foi classificado como não carreador quando o profissional apresentou as duas amostras negativas e carreador transitório aqueles que obtiveram uma única amostra positiva para SRM e ERC. Não consideramos o estado de carreador permanente, conforme o trabalho de Nilsson e Ripa (2006), devido a realização de apenas duas coletas em momentos diferentes.

#### 4.7 Análise Estatística Dos Dados

Os dados obtidos por meio do questionário e da análise microbiológica, foram inicialmente tabulados em uma planilha do Excel (Microsoft®, 2010). A análise estatística foi realizada por meio do Programa BioEstat® versão 5.3 (Brasil, 2007).

Inicialmente verificou-se a normalidade da amostra pelo teste Kolmogorov-Smirnov, sendo que algumas amostras apresentaram ausência de normalidade. Diante disso, o teste não-paramétrico Mann-Whitney foi utilizado para comparar o perfil dos voluntários nos diferentes tempos da pesquisa. Optou-se por esse procedimento devido a diminuição do número de participantes entre  $T_0$  e  $T_1$ .

O teste de Qui-Quadrado foi utilizado para análise de alguns dados categóricos.

Para correlacionar os dados sociodemográficos, padrão de respostas do formulário e presença ou ausência de microrganismos resistentes foram utilizados os testes de Correlação de Spearman e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

O nível de significância adotado neste estudo foi de 0,05 (probabilidade de erro de 5%).

## 5 RESULTADOS

Atuavam nas UTI deste hospital universitário 107 profissionais pertencentes a equipe de enfermagem (27 enfermeiros e 80 técnicos de enfermagem), estavam presentes nos dias da 1<sup>o</sup> coleta e aceitaram participar da pesquisa, 81 profissionais, representando 75,7% da equipe de enfermagem (enfermeiros e técnicos em enfermagem) que atuam nas UTI's. Somente 56 voluntários continuaram na pesquisa, representando uma diminuição de 30,9% em relação a amostra inicial.

### 5.1 Caracterização Da Amostra

Durante a primeira coleta observou-se uma predominância feminina na faixa etária de adultos jovens, a maior prevalência na categoria profissional na UTI adulto e neonatal foram de técnicos de enfermagem (Tabela 01). Padrões semelhantes foram obtidos na segunda coleta, onde não foi possível observar diferença estatisticamente significativa com quando comparadas a 1<sup>o</sup> e a 2<sup>o</sup> coleta.

**Tabela 01:** Perfil dos participantes do estudo, em T<sub>0</sub> e T<sub>1</sub>.

Dado analisado	T <sub>0</sub> (n=81)	T <sub>1</sub> (n=56)
<b>Idade* (anos)</b>		
Média - anos (DP - Desvio Padrão)	34,1 ±8,00	33,4 ±7,49
Mediana - anos	33	32,5
Idade mínima / Idade máxima	21 / 57	21 / 49
<b>Sexo**</b>		
Feminino - % (n)	74,1% (n= 60)	73,2% (n= 41)
Masculino - % (n)	25,9% (n= 21)	26,9% (n=15)
<b>Setor em que trabalha***</b>		
UTI adulto	<b>71,6% (n=58)</b>	<b>73,2% (n=41)</b>
. Técnicos em Enfermagem	75,9% (n=44)	75,6% (n=31)
. Enfermeiros	24,1% (n=14)	24,4% (n=10)
UTI neonatal e pediátrica	<b>28,4% (n=23)</b>	<b>26,8% (n=15)</b>
. Técnicos em Enfermagem	65,2% (n=15)	66,7% (n=10)
. Enfermeiros	34,8% (n=08)	33,3% (n=05)

**FONTE:** A autora.

**Nota:** \*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a idade dos participantes entre os dois momentos da coleta (Mann-Whitney, p=0,3323). \*\*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo entre os dois momentos da coleta (Mann-Whitney, p=0,9320). \*\*\*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao setor de trabalho dos participantes entre os dois momentos da coleta (Mann-Whitney, p=0,8730)

A maioria, 95,1% (n=77), em T<sub>0</sub> trabalhava mais de 12 meses na área de enfermagem e apenas 4,9% (n=4) trabalhavam entre 6 meses a 1 ano (Tabela 02). Nas coletas em T<sub>0</sub> e T<sub>1</sub>, 70,4% (n=57) e 69,7% (n=39) dos participantes, respectivamente, cumpriam carga horária semanal de 40 horas (Tabela 02).

A maior parte dos profissionais, 70,4 % (n=57), relataram não trabalhar em outra instituição de saúde, logo somente 29,6% (n=24) possuíam carga horária em outra instituição (Tabela 02).

**Tabela 02:** Dados referentes ao tempo em que trabalhavam na área, carga horária semanal e atuação em outra instituição de saúde

Dado analisado	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>
<b>Tempo que trabalha na área *</b>		
Entre 6 meses e 1 ano	4,9% (n= 4)	5,3% (n=3)
Mais de 12 meses	95,1% (n= 77)	94,7% (n=53)
. Média (Desvio Padrão) - anos	7,7 (DP=5,67)	7,7 (DP=6,12)
. Mediana - anos	07	07
. Mínimo / Máximo (anos)	01 / 30	01 / 30
<b>Carga Horária semanal de atuação**</b>		
36 horas	4,9% (n= 4)	7,1% (n= 4)
40 Horas	70,4% (n=57)	69,7% (n= 39)
44 horas	9,9% (n= 8)	10,7% (n= 6)
48 horas	6,2% (n= 5)	7,1% (n= 4)
60 horas	8,6% (n= 7)	5,4% (n= 3)
<b>Atuava em outra Instituição***</b>		
Sim	29,6% (n= 24)	35,7% (n= 20)
Não	70,4% (n= 57)	64,3% (n= 36)

**FONTE:** O autora.

**Nota:** \*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo em que trabalha na área entre os dois momentos da coleta (Mann-Whitney, p=0,8739). \*\*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a carga horária semanal de atuação entre os dois momentos da coleta (Mann-Whitney, p=0,7130). \*\*\* Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a atuação em outra instituição entre os dois momentos da coleta (Teste Qui-Quadrado, p=0,5729).

Dos 81 profissionais incluídos neste estudo, 5% (n=4) possuem 6 meses a 1 ano de tempo de atuação profissional na função que estão desempenhando, 40,7% (n=33) estão nesta função entre 1 a 5 anos, 30,8% (n=25) entre 6 a 10 anos, 21 % (n=17) entre 11 a 20 anos e apenas 2,5% (n=2) atuam acima de 21 anos (Tabela 03).



**Tabela 03:** Distribuição da população estudada por tempo de atuação profissional na função que desempenham.

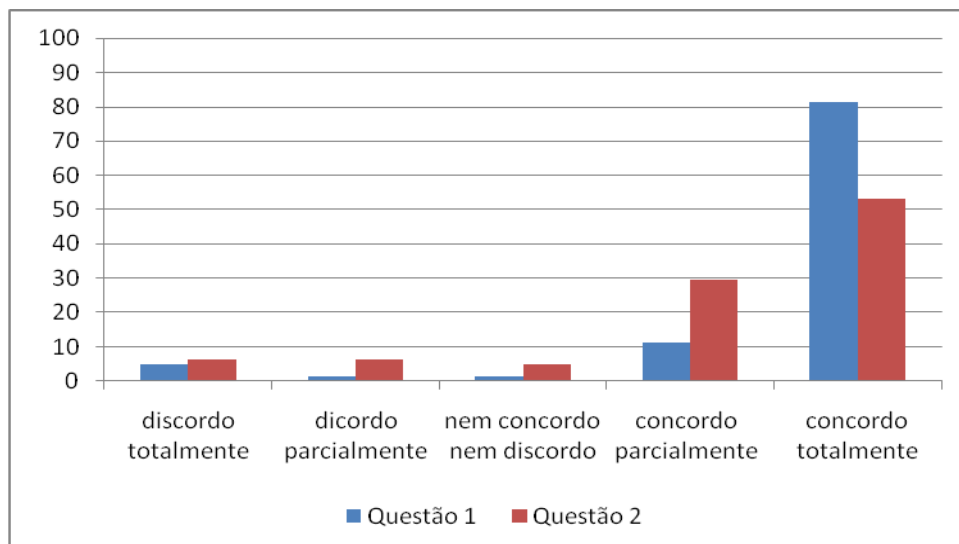
Tempo de atuação profissional	(%) Frequência
6 meses a 1 ano	5,0% (n=4)
1 a 5 anos	40,7% (n=33)
6 a 10 anos	30,8% (n=25)
11 a 20 anos	21,0% (n=17)
Acima de 21 anos	2,5% (n=2)

**FONTE:** A autora.

## 5.2 Conhecimentos Dos Profissionais A Respeito Dos Microrganismos Multirresistentes

Mais de 80% concordam totalmente com que o paciente colonizado/infectado por microrganismo multirresistente pode ser um reservatório deste microrganismos. Quando questionados se o profissional de saúde pode ser considerado um reservatório e/ou disseminador de microrganismos multirresistentes, pouco mais da metade dos profissionais concordou totalmente com a afirmativa (Gráfico 01).

**Gráfico 01** - Opinião da população estudada com relação se um paciente colonizado/infectado e profissionais de saúde podem ser considerados reservatório de microrganismos multirresistentes.



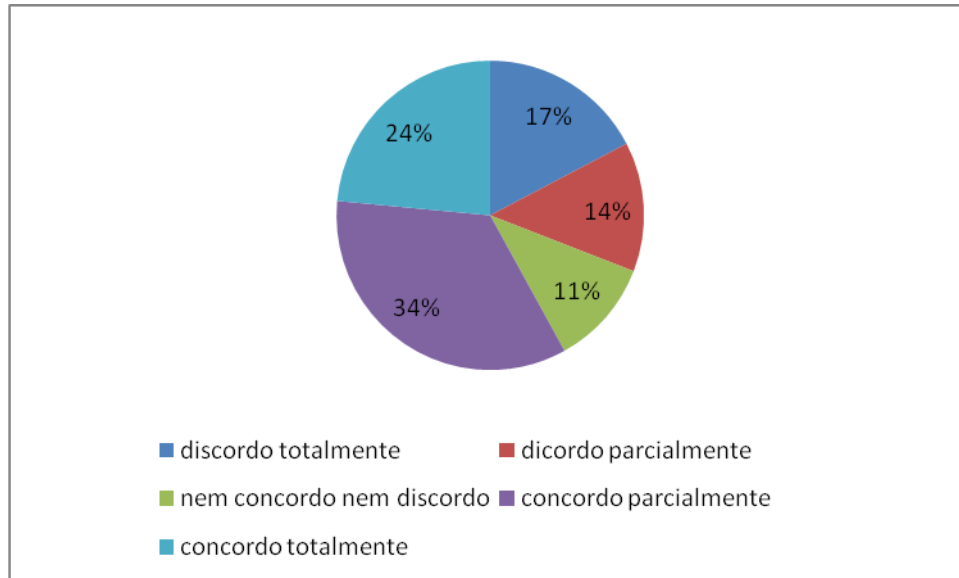
**FONTE:** A autora.

**Nota:** Não houve diferença estatisticamente significativa em relação as questões 1 e 2 e a idade, tempo de serviço, carga horária de trabalho (Correlação de Spearman,  $p > 0,05$ ). Também não houve diferença estatisticamente significativa em relação as questões 1 e 2, quanto ao campo de atuação, sexo e categoria profissional (Mann-Whitney,  $p > 0,05$ ) - APÊNDICE C

Apenas 23,5% (n=19) concordaram totalmente e 34,5% (n=28) concordam parcialmente que a UTI pode ser considerada o principal local em que ocorre a

disseminação de microrganismos multirresistente no ambiente hospitalar (Gráfico 02).

**Gráfico 02** - Percentual quanto a opinião da população estudada com relação a considerar a UTI como principal local de disseminação de microrganismos multirresistentes.



**FONTE:** A autora.

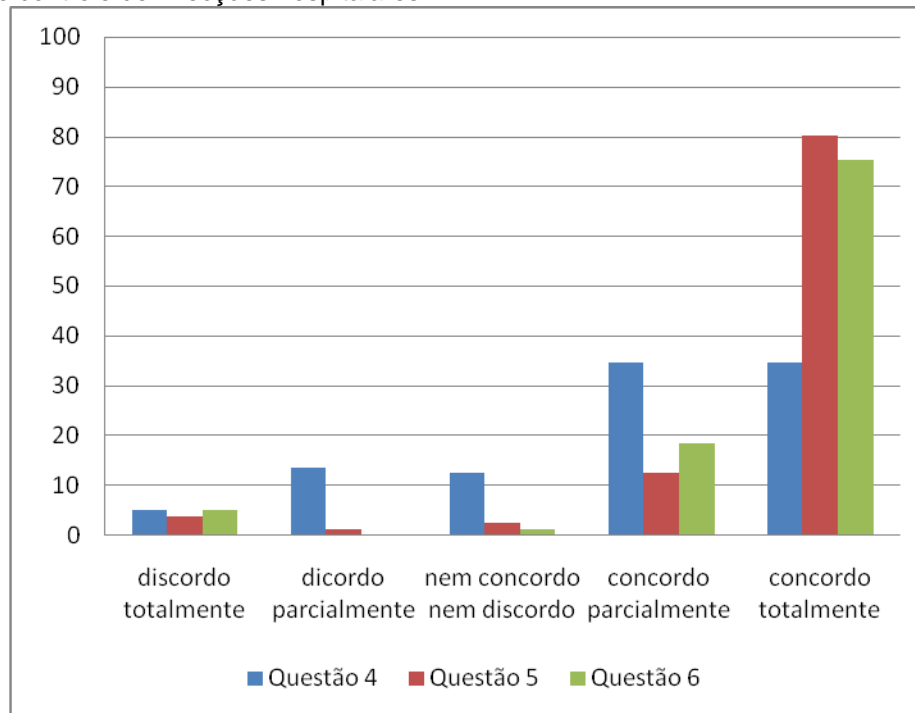
**Nota:** Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao campo de atuação, sexo e categoria profissional (Mann-Whitney,  $p > 0,05$ ) e também com relação ao tempo de serviço e carga horária de trabalho (Correlação de Spearman,  $p > 0,05$ ). Já com relação a idade demonstrou-se uma correlação muito fraca (Correlação de Spearman =  $-0,26$  e  $p = 0,25$ ) - APÊNDICE C

Quando questionados sobre a adesão de todos profissionais da sua equipe as práticas de prevenção e controle de infecções hospitalares apenas 34,5% ( $n=28$ ) concordaram totalmente que todos os profissionais do seu local de trabalho aderem tais práticas e 5,0% ( $n=4$ ) discordam totalmente (Gráfico 03).

Pouco mais de 80% concordaram totalmente que a realização de capacitações/atualizações nas áreas de controle e prevenção de infecções hospitalares podem melhorar o conhecimento e atividade profissional e apenas 3,7% ( $n=3$ ) discordam totalmente dessa afirmação (Gráfico 03).

E ainda, 75,3% ( $n=61$ ) concordaram totalmente (Gráfico 03) que medidas de prevenção de baixo custo podem evitar infecções hospitalares por microrganismos multirresistentes e 5,0% ( $n=4$ ) discorda totalmente que essas medidas podem evitar tais infecções.

**Gráfico 03** - Percentual quanto a opinião da população estudada com relação as práticas de prevenção e controle de infecções hospitalares.



**FONTE:** A autora.

**Nota:** \*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a questão 4, 5 e 6 e a idade, tempo de serviço, carga horária de trabalho (Correlação de Spearman,  $p > 0,05$ ). \*\*Houve diferença estatisticamente significativa em relação a questão 4 e o campo de atuação  $p = ,0472$ . (Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ). \*\*\*Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a questão 4, 5 e 6 ao sexo e categoria profissional (Mann-Whitney,  $p > 0,05$ ). \*\*\*\* Ver APÊNDICE C

### 5.3 Análise Microbiológica Das Amostras

Durante leitura e avaliação fenotípica em  $T_0$  foi possível isolar espécimes de *Staphylococcus* spp. em 17 amostras de saliva dos participantes do estudo, ou seja, 20,9%. Após os testes de sensibilidade a antibióticos, foi possível identificar uma cepa resistente a cefoxitina e a oxacilina. Outra cepa resistente apenas a oxacilina, porém não foi possível considerar como resistente uma vez que apresentou sensibilidade a cefoxitina. Assim ao final de  $T_0$ , as cepas isoladas foram 94,1% ( $n=16$ ) *Staphylococcus* spp. sensível a meticilina (SSM) e 5,9% ( $n=1$ ) SRM. Portanto a prevalência de SRM foi de 1,23%.

Após três meses da primeira coleta, no  $T_1$ , foram coletadas amostras de 56 profissionais, onde foi possível isolar *Staphylococcus* spp. em 13 amostras de saliva e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos, 30,8% ( $n=4$ ) foram classificados como SRM e 69,2% ( $n=9$ ) como SSM. Portanto a prevalência de SRM, nesse momento, foi de 7,14%.

Se considerarmos o número total de profissionais que apresentaram SRM (n= 5), a prevalência foi de 6,17. Na Tabela 04 encontra-se as principais características dos portadores de SRM.

**Tabela 04:** Perfil dos participantes que possuíam SSM e SRM no T<sub>0</sub> e no T<sub>1</sub>.

Dado analisado	T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>	
	SSM (n=16)	SRM (n=1)	SSM (n=9)	SRM (n=4)
<b>Idade (anos)</b>				
Média (DP - Desvio Padrão)	30,2 (5,67)	27	32,1 (8,58)	33,2 (3,86)
Mediana - anos	29,5	-	31	33,5
<b>Sexo</b>				
Feminino - % (n)	75% (n= 12)	100% (n= 1)	66,7% (n= 6)	75% (n= 3)
Masculino - % (n)	25% (n= 4)	-	33,3% (n= 3)	25% (n= 1)
<b>Setor em que trabalha</b>				
UTI adulto	87,5% (n=14)	100% (n= 1)	66,7% (n=6)	75% (n=3)
UTI neonatal e pediátrica	12,5% (n=2)	-	33,3% (n=3)	25% (n=1)
<b>Tempo que trabalha na área (anos)</b>	5,2 (DP=5,08)	8	6,2 (DP=3,55)	6,8 (DP=5,56)

**FONTE:** A autora.

Dos 16 profissionais analisados e que possuíam SSM presentes na saliva, em 18,7% (3 casos) mantiveram-se o isolamento de SSM no T<sub>1</sub>, e em um desses profissionais caso foi possível identificar amostra compatível SRM, ou seja, resistente a cefoxitina. No entanto, 31,25% (5 voluntários) dos portadores de SSM no T<sub>0</sub>, não realizaram a segunda coleta. Logo, 07 voluntários não apresentaram mais *Staphylococcus* spp. em T<sub>1</sub>.

A voluntária que apresentou SRM no T<sub>0</sub>, não foi isolada nenhuma colônia de *Staphylococcus* spp. três meses após a coleta inicial. Logo pode-se considerar como carreadora transitória.

Já em relação ao T<sub>1</sub>, em nove amostras de saliva dos voluntários isolou-se SSM, sendo que somente em 33,3% (3 profissionais) tiveram esse microrganismo isolado no T<sub>0</sub>. Das quatro amostras compatíveis com SRM, três não possuíam esse microrganismo em T<sub>0</sub> e em um somente foi isolado SSM anteriormente.

Foi possível isolar enterobactérias em 88,8% (n=72), das amostras de saliva em T<sub>0</sub>. Dessas 51,4% (n=37) não apresentaram crescimento em ágar cromogênico (Tabela 05) Das amostras analisadas, somente cinco apresentaram características sugestivas de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp e *Citrobacter* spp., em T<sub>0</sub>. No teste de sensibilidade aos antimicrobianos, pode-se identificar uma cepa resistente aos carbapenêmicos (meropenem e imipenem), dentre as cinco cepas que produziram coloração azul metálica no meio cromogênico para KPC, sugerindo a presença de KPC.

Das 56 amostras de saliva coletadas em T<sub>1</sub>, identificou-se enterobactérias no ágar MacConkey em 48,2% (n=27) das amostras testadas, sendo que em 48,2% (n=13) foi possível observar crescimento no ágar cromogênico (Tabela 05) Das cepas com crescimento de coloração azul metálica todas apresentaram sensibilidade aos carbapenêmicos (meropenem e imipenem).

**Tabela 05:** Características de crescimento das colônias em ágar cromogênico para KPC nos diferentes tempos do estudo.

	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	Microorganismo identificado
<b>Rosa Escuro a vermelho</b>	31,9% (n=23)	7,4% (n=2)	<i>Escherichia coli</i>
<b>Azul metálico</b>	6,9% (n=5)	29,7% (n=8)	<i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp.
<b>Creme translúcida</b>	9,7% (n=7)	11,1% (n=3)	<i>Pseudomonas</i> spp.
<b>Sem crescimento no meio cromogênico</b>	51,4% (n=37)	51,8% (n=14)	-

**FONTE:** A autora.

Se considerarmos o número de participantes do estudo que apresentaram possível KPC em ambas as coletas (n=1), a prevalência foi de 1,23 (Tabela 06). A profissional que foi identificada como possível portadora de KPC, tinha idade de 28 anos, trabalhava na UTI adulto e com tempo de atuação na área de 7 anos. No entanto, não foi isolada nenhuma colônia de enterobactéria no ágar MacConkey no T<sub>1</sub> dessa a voluntária; desse modo, considerou-se como carreadora transitória.

**Tabela 06:** Perfil dos participantes que possuíam colônias sugestivas de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. no T<sub>0</sub> e no T<sub>1</sub>. Bem como amostra resistência aos carbapenêmicos meropenem e imipenem.

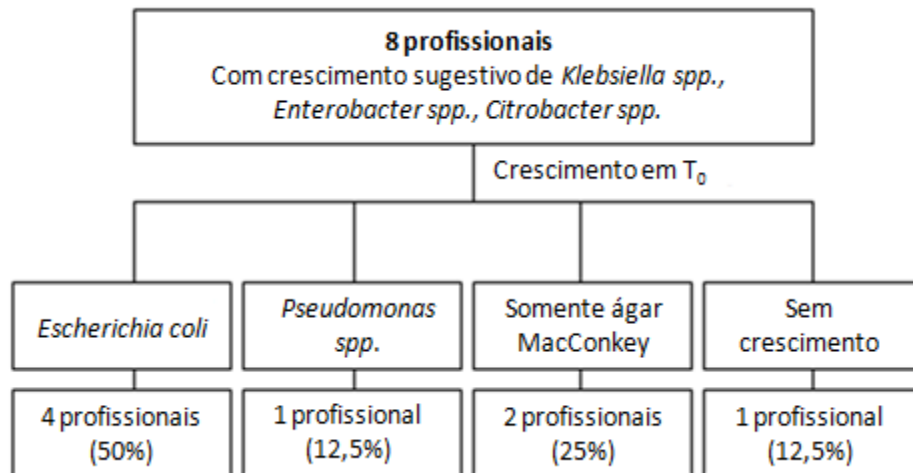
Dado analisado	T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>	
	Sensível (n=4)	Resistência (n=1)	Sensível (n=8)	Resistência (n=0)
<b>Idade (anos)</b>				
Média - anos (DP - Desvio Padrão)	34 (DP=12,8)	28 -	35 (DP=9,7)	-
Mediana - anos	33,5	-	34,5	-
<b>Sexo</b>				
Feminino	100% (n= 4)	100% (n= 1)	62,5% (n= 5)	-
Masculino	-	-	37,5% (n= 3)	-
<b>Setor em que trabalha</b>				
UTI adulto	75% (n= 3)	100% (n= 1)	75% (n= 6)	-
UTI neonatal e pediátrica	25% (n= 1)	-	25% (n= 2)	-
<b>Tempo que trabalha na área</b>	7,7 anos ±8,2	7 anos -	3,5 anos ±3,2	-

**FONTE:** A autora.

Dos quatros profissionais analisados e que possuíam cepas sugestivas de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. sensíveis aos carbapenêmicos em T<sub>0</sub>, e que realizaram a coleta no T<sub>1</sub>, em nenhum caso foi possível observar o isolamento desses microrganismos no segundo momento. Assim, podemos considerá-los carreadores transitórios. Apenas uma das voluntárias portadora desses microrganismos em T<sub>0</sub>, não realizou a coleta em T<sub>1</sub>.

Em relação ao T<sub>1</sub>, em 8 amostras foi possível isolar cepas condizentes com *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. todas sensíveis aos carbapenêmicos, já no T<sub>0</sub> nenhuma dessas 8 amostras apresentou esse mesmo padrão de crescimento microbiano. Sendo que, 50% (n=4) dessas amostras em T<sub>0</sub> apresentaram crescimento sugestivo de *Escherichia coli* e 25% (n=2) apresentaram crescimento em ágar MacConkey, mas não apresentaram crescimento em ágar cromogênico. Uma das amostras apresentou crescimento sugestivo de *Pseudomonas* spp. e outra não apresentou crescimento de enterobactérias (Figura 04).

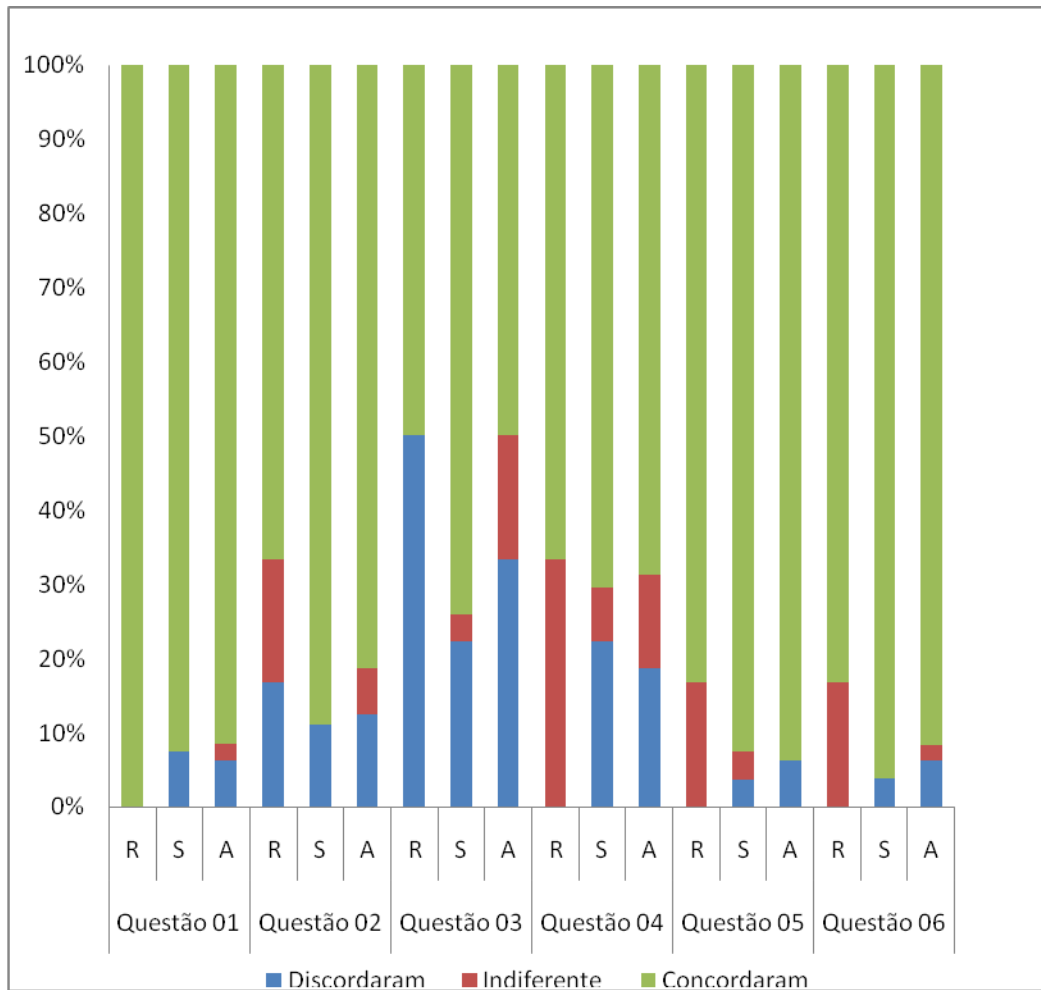
**Figura 04:** Esquema demonstrando o padrão de crescimento dos microrganismos nos profissionais que em T<sub>1</sub> obtiveram amostras sugestivos de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. E *Citrobacter* spp. em T<sub>0</sub>.



Na amostra condizente com SRM em T<sub>0</sub>, não apresentou crescimento microbiano no ágar cromogênico para KPC. Em T<sub>1</sub>, das quatro amostras de SRM somente uma amostra apresentou cepas condizente com *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. e que foi sensível aos carbapenêmicos meropenem e imipenem. Portanto, nenhum dos voluntário participantes deste estudos apresentaram concomitantemente SRM e KPC.

Quando analisou-se estatisticamente o padrão de resposta dos profissionais entre os que apresentaram microrganismos resistentes (R), os que apresentaram *S. aureus* e cepas condizentes com *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. mas que foram sensíveis aos antibióticos testados (S) e os que não apresentaram crescimento desses microrganismos (A), frente as respostas obtidas no questionário, não foi possível encontrar diferença estatisticamente significativa entre os três grupos (Gráfico 04). Para facilitar a interpretação dos dados, optou-se por agrupar os scores em: concordaram (totalmente ou parcialmente), indiferente (nem cocordam e nem discordam) e discordaram (totalmente ou parcialmente).

**Gráfico 04** - Percentual quanto a análise estatística comparando o padrão de respostas e a presença/ausência de microrganismos multirresistentes.



**FONTE:** A autora.

**Nota:** Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a questão 1 (Teste de Kruskal-Wallis,  $p=0,4759$ ), questão 2 (Teste de Kruskal-Wallis,  $p=0,2874$ ), questão 3 (Teste de Kruskal-Wallis,  $p=0,6547$ ), questão 4 (Teste de Kruskal-Wallis,  $p=0,8322$ ), questão 5 (Teste de Kruskal-Wallis,  $p=0,9383$ ) e questão 6 (Teste de Kruskal-Wallis,  $p=0,3347$ ) quando comparou-se os grupos R, S e A.

Assim, como observado no gráfico acima o conhecimento a respeito dos principais reservatórios de microrganismos multirresistentes (paciente/profissional de saúde), locais que possam apresentar maior contaminação e principais medidas relacionadas a biossegurança, não influenciou na colonização da saliva por SRM e ERC.



## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo, foi possível contemplar a inclusão de 75,7% do total de profissionais da equipe de enfermagem que atuavam na UTI adulto e Neonatal do Hospital Universitário pesquisado. Já no segundo momento da coleta (T<sub>1</sub>), houve uma queda de 30,9% na participação dos voluntários, isto pode ter ocorrido, devido ao encerramento dos contratos de trabalho temporário.

Neste estudo, em ambos os tempos os profissionais tinham carga horária semanal de 40 horas. Segundo Cruz et al. (2011-b) a maior prevalência de *S. aureus* na saliva de trabalhadores da saúde ocorreu entre trabalhadores de diversas equipes hospitalares como por exemplo, médica, enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional e limpeza hospitalar que atuavam atuantes nas clínicas: Cirúrgicas, Médicas, Gineco-obstétrica, Blocos Cirúrgicos, Apoio e Reabilitação e UTI que cumpriam jornada semanal superior a 30 horas, quando comparados com jornada de até 30 horas. Segundo os autores, longas jornadas de trabalho podem interferir na qualidade do cuidado ao paciente, na segurança do profissional, além de maior tempo de exposição ao ambiente insalubre.

A maioria dos participantes da pesquisa relatou não trabalhar em outra instituição de saúde. O estudo de Cruz et al. (2011-b), demonstrou que não há diferença na prevalência de *S. aureus* na saliva de profissionais da saúde entre os que trabalham em outras instituições e assim, possuem maior carga de trabalho.

Com relação aos conhecimentos dos profissionais participantes do estudo, a respeito dos microrganismos multirresistentes, pouco mais da metade dos profissionais concordaram totalmente que o profissional de saúde possa ser considerado um reservatório e/ou disseminador de microrganismos multirresistentes. Quando confrontados se o paciente colonizado/infectado por microrganismo multirresistente poderia ser um reservatório, mais de 80 % concordaram totalmente com essa afirmativa. Moura e Gir (2007) investigaram o conhecimento de 42 profissionais da enfermagem a respeito de microrganismos resistentes a múltiplas drogas e evidenciaram que quase a totalidade dos profissionais consideraram que um paciente com a presença desses microrganismos oferece risco para a equipe de saúde 97,6% e apenas um (2,4%) negou esta afirmação. Ainda no estudo de Moura e Gir (2007) 28,8% dos profissionais de entrevistados destacaram que o principal reservatório desses microrganismos é o ambiente; 23,1% o paciente

colonizado/infectado, 17,3% (n=18) citou secreções, sangue e excreções e apenas 10,6% consideraram o profissional de saúde.

É importante ressaltar que os profissionais concordaram que a UTI pode ser considerada o principal local em que ocorre a disseminação de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar, já que na grande maioria das vezes esses pacientes que estão colonizados ou infectados com esses microrganismos recebem alta da UTI e passam a ocupar durante o seu internamento as mais diversas enfermarias presentes no hospital, como por exemplo, clínica médica, infectologia, neurologia, cirúrgica, pediátrica, entre outras. Portanto, a disseminação também pode ocorrer nestes locais, como relatado no estudo de Andrade, Leopoldo e Haas (2006), onde a UTI pode representar o epicentro da ocorrência da multirresistência microbiana nos hospitais, ressaltando que essas infecções pode disseminar-se para outros setores hospitalares, e ainda, essa disseminação não fica restrita ao ambiente hospitalar podendo chegar à comunidade, nas instituições de longa permanência e outros locais para onde os pacientes são transferidos ou se destinam após alta hospitalar.

Com relação as práticas de prevenção e controle de infecções hospitalares, constatou-se que menos da metade dos profissionais concordaram que todos profissionais da sua equipe aderem as práticas de prevenção, isto pode trazer um impacto na disseminação de IRAS. Entretanto sabe-se que segundo a Organização Mundial de Saúde (2000), a falta de atenção com técnicas adequadas para o controle de infecções pode contribuir para a resistência microbiana nos hospitais, e ainda, levar informações com relação a tais práticas pode tornar-se uma aliada a despertar a percepção dos profissionais para a necessária colaboração na adesão as medidas preventivas, evitando futura exposição desprotegida.

Os resultados apontam que os profissionais concordam que a realização de capacitações/atualizações nas áreas de controle e prevenção de infecções hospitalares poderiam melhorar o conhecimento e atividade profissional. Porém, existe uma parcela que não concorda com esta afirmação, por isso estimular esses profissionais poderia trazer benefícios no que diz respeito as práticas de prevenção e controle das IRAS. E ainda, a maioria dos profissionais concordaram que medidas de prevenção de baixo custo poderiam evitar infecções hospitalares por microrganismos multirresistentes.

Diante das informações acima mencionadas, percebe-se que os profissionais de enfermagem participantes da pesquisa demonstraram interesse em aprimorar os conhecimentos e às práticas de biossegurança. Nesse contexto a implementação de programas de controle de infecções hospitalares desenvolvido por profissionais específicos da área, poderiam propor treinamento da equipe técnica, elaboração de manuais com normas e rotinas de controle de infecção e estudos que avaliassem o custo e benefício da adesão de tais práticas (TURRINI, 2004). Ainda pode-se utilizar sugestões dos próprios profissionais para a execução eficiente dos procedimentos preventivos aos portadores de microrganismos multirresistentes, a fim de otimizar tais práticas (MOURA; GIR, 2007).

É importante ressaltar que a escolha para os microrganismos estudados, foi através de dados obtidos do Núcleo de Controle de Infecção Hospitalar (NUCIH) do referido hospital, onde são os mais comumente encontrados no casos de IRAS neste hospital. A saliva foi utilizada como sítio de investigação devido a possibilidade de dispersão desses microrganismos através da fala, tosse e espirro.

Sabe-se que os locais anatômicos mais freqüentemente estudados para investigar *Staphylococcus* spp., principalmente *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) são a mucosa nasal e pele, porém, resultados de alguns estudos relacionados a cavidade bucal, tem destacado esse sítio anatômico como objeto de investigação (SMITH *et al.*, 2003; SMALL *et al.*, 2007).

Em T<sub>0</sub> foram isoladas 17 amostras condizentes com *Staphylococcus* spp., após os testes de sensibilidade aos antibióticos, 94,1% eram SSM e 5,9% SRM, neste momento a prevalência foi de 19,7% e 1,23% entre os voluntários, respectivamente. Em T<sub>1</sub> ,13 cepas condizentes com *Staphylococcus* spp. foram identificadas, dessas 69,2% eram SSM e 30,8% SRM, sendo a prevalência de 16,07% para SSM e 7,14% para SRM. Estudo similar, encontrou prevalência de 23,7% MSSA e 4,6% de MRSA entre médicos e enfermeiros (SMITH; JACKSON; BAGG; 2001). Taxas similares ao observados nesse estudo.

Já no estudo de Cruz *et al.* (2011-b), que avaliou a presença de *S. aureus* na saliva de 486 trabalhadores da saúde (enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, médicos, entre outros), observou-se uma prevalência de colonização por MRSA de 12,7% (n=62).

Diante da presença de microrganismos multirresistentes presentes na saliva de profissionais da saúde, a dispersão de microrganismos por meio da fala, deve ser

considerada relevante e como aspecto de risco de contaminação do ambiente e entre indivíduos (CRUZ *et al.*, 2011-b). Segundo Ursell (2012) as características anatômicas e fisiológicas da cavidade bucal apresentam condições adequadas para o crescimento de uma variedade de agentes com potencial patogênico, podendo atuar como reservatório e fonte de disseminação.

Com relação aos cinco voluntários que apresentaram SRM em T<sub>0</sub> ou T<sub>1</sub>, todos foram considerados carreadores transitórios, pois somente em um dos momentos da coleta apresentaram amostras positivas para SRM. Cruz *et al.*, 2011, relata que o risco de disseminação está associado a persistência ou transitoriedade da colonização, o seu estudo evidenciou que a condição de carreador transitório foi mais freqüente 67,9% se comparado ao estado de carreador persistente 33,1%. Este estudo de Cruz *et al.*, (2011-b), foi bastante discutido devido as semelhanças de população, ambiente e métodos estudadas neste estudo.

O estado de carreador foi definido de acordo com os estudos de Nilson e Rippa (2006) e de Lopes (2017), que também possuíam métodos semelhantes aos do presente estudo.

As Enterobactérias são microrganismos que se destacam pela capacidade de causar infecções graves em indivíduos debilitados (WINN *et al.*, 2008). Assim, a eliminação desses patógenos através da saliva pode favorecer sua disseminação para o ambiente e para outros indivíduos, sendo eles pacientes ou demais trabalhadores (MOV, 2000).

Em T<sub>0</sub> foram isoladas enterobactérias em 88,8% (n=72) das amostras, sendo que em 6,9% dos casos as bactérias isoladas eram condizentes fenotipicamente com *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp e *Citrobacter* spp. Porém, somente uma das amostras mostrou-se resistente aos carbapenêmicos, sugerindo KPC. Já em em T<sub>1</sub> foram isoladas enterobactérias em 48,2% (n=27) das amostras, e ainda foi possível identificar a presença de *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp e *Citrobacter* spp., em 29,7% (n=8), sendo que todas essas amostras demonstraram sensibilidade carbapenêmicos. No estudo de Prado-Palos *et al.* (2011), também realizado em um hospital universitário, observou-se prevalência de 69,4% de portadores de *Enterobacteriaceae* na microbiota bucal entre os trabalhadores da saúde.

Considerando os dois momentos de coleta a prevalência para possível KPC, que era o foco do presente estudo, foi de 1,23% (em T<sub>0</sub>). Já com relação a *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp e *Citrobacter* spp. sensíveis a carbapenêmicos, a prevalência

na saliva foi de 16,05%. Vale ressaltar que os profissionais que apresentaram cepas condizentes com *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp e *Citrobacter* spp. e a sugestiva de KPC, todos foram carreadores transitórios, pois apresentaram essas bacterias em somente uma das amostras.

Na pesquisa de Leão-Vasconcelos *et al.* (2015), que tinha por objetivo caracterizar o perfil de trabalhadores de um hospital oncológico colonizados por *Enterobacteriaceae* na cavidade bucal, investigou-se 294 trabalhadores (149 pertenciam a equipe de saúde e 145 a equipe de apoio). Dos 55 trabalhadores que apresentaram Enterobactérias, 56,4% (n=31) também tinham *S. aureus* e *Pseudomonas* spp, concomitantemente. Neste sentido, no presente estudo a amostra condizente com SRM em T<sub>0</sub>, não apresentou crescimento microbiano no ágar cromogênico para KPC, e em T<sub>1</sub>, das quatro amostras de SRM somente uma amostra apresentou cepas condizente com *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. e que foi sensível aos carbapenêmicos meropenem e imipenem.

Quando considerado o números de participantes do estudo que apresentaram em ambas as coletas (n=1), possível *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase a prevalência nessa pesquisa foi baixa. Sabe-se que para detecção da KPC, a sensibilidade e especificidade dos métodos moleculares, como reação em cadeia da polimerase, é considerado o método padrão (ANVISA, 2013; GARCÍA-FERNÁNDEZ *et al.*, 2016). Em estudos futuros a realização deste tipo de teste poderá confirmas os presentes resultados.

Quando correlacionadas a presença de SRM e ERC na saliva dos profissionais da equipe de enfermagem com as questões relacionadas as práticas de controle e prevenção de infecções hospitalares a grande maioria teve respostas positivas as argumentações demonstrando um bom conhecimento. Contudo, é importante ressaltar que apesar de que todos esses profissionais concordam que o paciente pode ser considerado um reservatório de microrganismos multirresistentes, ainda existem profissionais que não consideram essa possibilidade.

A literatura ressalta ainda que, ações de educação em saúde e a percepção de ser um potencial reservatório de *S. aureus* pode contribuir para minimizar a problemática (CRUZ *et al.*, 2011-b). O que pode-se estender também aos casos de colonização por Enterobactérias, já que ainda pouco se conhece a respeito desse tipo de colonização. Assim, rastrear e identificar o estado de carreador permite o desenvolvimento de medidas preventivas que reduzam a transmissão e

disseminação de microrganismos multirresistentes nos serviços de saúde (PUCCINI, 2011).

Diante do exposto, é possível sugerir a necessidade da instituição de protocolos para investigação do estado de portador de colonização por MRSA e KPC também na saliva desses trabalhadores das equipes de saúde. Para tanto, se faz necessária a realização de mais estudos a longo prazo a cerca desta temática, para que se possa melhor compreender a dinâmica da colonização na saliva por microrganismos resistentes.

Este estudo levantou uma discussão importante com relação a presença de microrganismos resistentes como parte da microbiota bucal, seja pertencente a microbiota transitória ou suplementar. Em estudos futuros pode-se sugerir a associação da condição bucal dos profissionais e a presença desses microrganismos na microbiota bucal.

## 7 CONCLUSÃO

Após análise e interpretação dos dados obtidos, pode-se concluir que, apesar de baixa prevalência, há SRM e ERC, na saliva de profissionais na equipe de enfermagem que atuam na UTI adulto e neonatal do referido hospital universitário.

Todos os profissionais que apresentaram SRM e possível KPC (ERC) foram classificados como carreadores transitórios, sendo que o conhecimento de seu estado carreador, mesmo que transitórios, pode impactar em mudanças na prática assistencial.

Não foram encontradas correlações significativas entre os fatores sociodemográficos e as questões a respeito dos principais reservatórios de microrganismos resistentes, locais que possam apresentar maior contaminação e as principais medidas de biossegurança.

Assim, conhecer o perfil do trabalhador colonizado e suas opiniões a respeito dessa problemática, pode contribuir a condução das medidas para prevenção e controle da disseminação de microrganismos multirresistentes.

## REFERÊNCIAS

- ALBRICH, W. C.; HARBARTH, S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? **The Lancet Infectious Diseases**, v. 8, n. 5, p. 289–301, 2008.
- ALLEGIANZI, B. et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 377, n. 9761, p. 228–241, 2011.
- ALVIM, A. L. S.; COUTO, B. R. G. M.; GAZZINELLI, A. Epidemiological profile of healthcare-associated infections caused by Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 53, 2019.
- ALVIM, A. L. S.; SANTOS, F. C. R. Medidas de precauções de contato para prevenção e controle de infecções: relato de experiência. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 7, 2017.
- ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V.C.; HAAS, V. J. Ocorrência de Bactérias Multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **Rev. bras. ter. intensiva**, v.18, n.1, 2006.
- ANVISA. Nota Técnica Nº 01/2013. Câmara Técnica De Resistência Microbiana Em Serviços De Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, p. 1–22, 2013. Disponível em: <https://cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201706/30132435-1369161512-nota-tec-01-2013-anvisa.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2020.
- ANVISA. Portaria n. 158, de 15 de agosto de 2012. Institui a Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência a Saúde (CNCIRAS). **Diário Oficial da União**, Brasília, seção 2, 15 de agosto de 2012. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/272166>. Acesso em: 20 abr. 2020.
- ANVISA. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 1, p. 1–21, 2015.
- ARAÚJO, B. T.; PEREIRA, D. C. R. Políticas para controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde ( IRAS ) no Brasil, v. 28, n. 4, p. 333–342, 2017.
- ATAIDE, L. A.; ABADE, S. M. M. Enterobactérias Resistentes a Carbapenêmicos: Estudo em Hospital Universitário. **ABIH**, v. 4, n. 4, 2015.
- BAPTISTA, M. G. F. M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos**. 2013. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013. Disponível em: [http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia\\_artigos/mecanismos\\_de\\_resistencia\\_aos\\_antibioticos\\_mariagalvaoba.pdf](http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf). Acesso em 20 abr. 2020.
- BARBOSA, T. P. et al. Práticas assistenciais para segurança do paciente em unidade de terapia intensiva. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 27, n. 3, p. 243–248, 2014.



BRASIL. Ministério da Saúde. Legislação em Vigilância Sanitária Lei Nº 9.782, de Janeiro de 1999. **Diário Oficial da União**: Brasília, 1999. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19782compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19782compilado.htm). Acesso em: 20 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 2: Saúde e doença na população / Organização Pan-Americana da Saúde. **Diário Oficial da União**: Brasília, 2010. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo\\_principios\\_epidemiologia\\_2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_2.pdf). Acesso em: 20 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Padronização da Nomenclatura no Censo Hospitalar. Portaria Nº 312 de maio de 2002. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/padronizacao\\_censo.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/padronizacao_censo.pdf). Acesso em: 20 abr. 2020.

BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). **Método de disco difusão (EUCAST)**. Versão 6.0 2017. a

BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). **Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica**. Versão 2.0, 2017. b

CANSIAN, T. M. A ENFERMAGEM E O CONTROLE DA INFECÇÃO CRUZADA. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 30, n. 4, p. 412–422, 1977.

CHEN, L. et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: molecular and genetic decoding. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 12, p. 686–696, 2014.

COLLIGNON, P. Antibiotic resistance: are we all doomed? **Internal Medicine Journal**, v. 45, n. 11, p. 1109–1115, 2015.

CRUZ, E. D. A. et al. Prevalência de *Staphylococcus aureus* na saliva de trabalhadores de saúde. **Colombia Medica**, v. 42, n. 2, p. 10–16, 2011. (B)

CRUZ, E. D. A. et al. *Staphylococcus aureus* detection in the mouth of housekeepers. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 90–96, 2011. (A)

CRUZ, E. D. A. **Staphylococcus aureus e Staphylococcus aureus resistente à metilina em trabalhadores de um hospital universitário: colonização e crenças em saúde**. 2008. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/83/83131/tde-06102008-151422/pt-br.php>. Acesso em: 20 de abr. de 2020.

CUNHA, M. de L. Significância clínica de estafilococos coagulase-negativa isolados de recém-nascidos. **Jornal de Pediatria**, v.78, n.4, 2002.

CUNHA, V. de O. Bacterias multirresistentes *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase – ENZIMA KPC nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde ( IRAS ). **Universidade Federal de Minas Gerais**, p. 1–55, 2014.

ESTADOS UNIDOS. Centers For Disease Control And Prevention (US). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Healthcare Settings. **Atlanta**, 2013.

FERNANDES, A. T. O desafio da infecção hospitalar: a tecnologia invade um sistema em desequilíbrio. In: **Infecção Hospitalar e suas interfaces na área da saúde**, p. 129–59, 2000.

FERNANDES, A. T. Uma reflexão sobre a determinação do risco biológico dos profissionais de saúde. **Prática Hospitalar**, v. 9, n. 53, p. 68–8, 2007.

FRACAROLLI, I. F. L.; OLIVEIRA, S. A. de; MARZIALE, M. H. P. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 30, n. 6, p. 651–657, 2017.

GELATTI, L. C. et al. Sepsis por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina adquirida na comunidade no sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 4, p. 458–460, 2009.

GONÇALVES, M. A. P. **Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014. Disponível em: [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG\\_21951.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG_21951.pdf). Acesso em: 20 de abr. de 2020.

HADDADIN, A. S.; FAPPIANO, S.A.; LIPSETT, P.A. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. **Postgrad Med J**, v. 78, n. 921, 2002.

ITO, T. et al. Novel Type V Staphylococcal Cassette Chromosome mec Driven by a Novel Cassette Chromosome Recombinase, ccrC. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 7, p. 2637–2651, 2004.

KHAN, M. A. A. et al. Staphylococcal Sepsis with Multiple Abscesses, Urinary Tract Infection, and Bilateral Renal Vein Thrombosis in a Patient with Uncontrolled Diabetes Mellitus. **Case Reports in Medicine**, v. 2012, p. 1–4, 2012.

LEÃO-VASCONCELOS, L. S. N. de O. et al. Enterobacteriaceae ISOLATES FROM THE ORAL CAVITY OF WORKERS IN A BRAZILIAN ONCOLOGY HOSPITAL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 2, p. 121–127, 2015.

LOPES, A. E. R. et al. Prevalência de bactérias gram-negativas em portadores de HIV internados em serviço especializado. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, n. 3, p. 281–286, 2015.

LOPES, L. P., et al. *Staphylococcus Aureus* em profissionais de enfermagem e o perfil de suscetibilidade do microrganismo aos antimicrobianos. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 26, n. 2, p. 1–8, 2017.

LYNCH, J. P.; CLARK, N. M.; ZHANEL, G. G. Evolution of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae (focus on extended spectrum  $\beta$ -lactamases and carbapenemases). **Expert Opin Pharmacother**, v. 14, n. 2, p. 199-210, 2013.

LUCET, J. C. et al. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit. **Arch Intern Med**, v. 163, p. 181-8, 2003.

MARRA, A. R. **Análise dos fatores de risco relacionados a letalidade das infecções da corrente sanguínea hospitalares por *Klebsiella pneumoniae***. 2002. Dissertação (Mestrado em Infectologia) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2002. Disponível em: <http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/17884?show=full>. Acesso em: 20 de abr. de 2020.

MARTINS, A. et al. Controle e Monitoramento De Microrganismos Multirresistentes. **Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/SMS/ Porto Alegre**, p. 78, 2014.

MIRANDA, I. F. et al. *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC: disseminação mundial e situação atual no Brasil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 25, p. 113–119, 2019.

MOURA, J. P.de.; GIR, E. Conhecimento dos profissionais de enfermagem referente à resistência bacteriana a múltiplas drogas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 351-356, 2007.

MOV, N. R. Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área de Saúde. **Editora Atheneu**. São Paulo, 2000.

NILSSON, P; RIPA, T. *Staphylococcus aureus* throat colonization is more frequent than colonization in the anterior nares. **J Clin Microbiol**, v. 44, n. 9, p. 3334-9, 2006.

OLIVEIRA, A. C., et al. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 18, n. 6, 2010.

OLIVEIRA, A. C. Infecções hospitalares: repensando a importância da higienização das mãos no contexto da multirresistência. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 7, n. 2, p. 140–144, 2003.

OLIVEIRA, H. M.; SILVA, C. P. R.; LACERDA, R. A. Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 3, p. 505–511, 2016.

OLIVEIRA, A. C., et al. Perfil dos microrganismos associados à colonização e infecção em Terapia Intensiva. **Rev Epid Control Infec**, v. 7, n. 2, p. 101-106, 2017

OLIVEIRA, R. de; MARUYAMA, S. A. T. Control of hospital infection: description and paper of the state. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 10, p. 3775–83, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Vencendo a resistência microbiana. **World Health Report on Infections Disease 2000**. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/vencendoresistencia.html>. Acesso em: 20 abr. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Organização Pan-Americana de Saúde. Lista de “agentes patogênicos prioritários” resistentes aos antibióticos**. Disponível em: <https://www.paho.org/>. Acesso em: 20 abr. 2020.

- PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 6, p. 995–1001, 2014.
- PATERSON, D. L.; BONOMO, R. A. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: a Clinical Update. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, n. 4, p. 657–686, 2005.
- PATERSON, D. L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. **American Journal of Infection Control**, v. 34, n. 5, p. 20–28, 2006.
- PEIRANO, G. et al. Carbapenem-hydrolysing  $\beta$ -lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 63, n. 2, p. 265–268, 2009.
- PRADO-PALOS, M.A. et al. Prevalência de bastonetes Gram-negativos isolados da saliva de trabalhadores da saúde. **Rev Eletr Enf**, v. 13, p. 730-734, 2011.
- PRODAN, A.; LEVIN, E.; NIEUWDORP, M. Does diseases start in the mouth, the gut or both? **eLife**, v. 8, n. 1, 2019.
- PUCCINI, P. T. Perspectivas do controle da infecção hospitalar e as novas forças sociais em defesa da saúde. **Rev C S Col**, v.16, p. 3043-3049, 2011.
- ROSA, F. G. de. et al. Critical issues for *Klebsiella pneumoniae* KPC-carbapenemase producing *K. pneumoniae* infections: a critical agenda. **Future Microbiology**, v. 10, n. 2, p. 283–294, 2015.
- SANTOS, A. A. M. **O modelo brasileiro para o controle das infecções hospitalares após vinte anos de legislação, onde estamos e para onde vamos?** 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Topical) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 2006. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/dissertacao\\_adelia.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/dissertacao_adelia.pdf). Acesso em: 20 de abr. de 2020.
- SANTOS, D. F. dos. **Características microbiológicas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas no meio ambiente hospitalar de pacientes com infecção nosocomial.** 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2007. Disponível em: <http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/handle/tede/3413>. Acesso em: 20 de abr. de 2020.
- SANTOS, H. G. dos. et al. Multirresistência bacteriana: a vivência de pacientes internados em hospital-escola do município de Londrina, Paraná. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 9, n. 1, p. 74–80, 2010.
- SEIBERT, G. et al. Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital. **Einstein (São Paulo)**, v. 12, n. 3, p. 282–286, 2014.
- SIEGEL, J. D. et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. **Centers for Disease Control and Prevention**, 2007.
- SILVA, A. M. B. da. et al. Knowledge about prevention and control of infection related

to health care: hospital context. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 18, n. 3, p. 353, 2017.

SILVA, G. S. da. et al. Conhecimento e utilização de medidas de precaução padrão por profissionais de saúde. **Esc Anna Nery**, v. 16, n.1, p. 103-110, 2012.

SIVARAMAN, K.; VENKATARAMAN, N.; COLE, A. M. Staphylococcus aureus nasal carriage and its contributing factors. **Future Microbiology**, v. 4, n. 8, p. 999–1008, 2009.

SMALL, H. et al. The oral cavity: an overlooked site for MRSA screening and subsequent decolonization therapy? **J Infect**. v. 4, p. 378-379, 2007.

SMITH, A. J. et al. Staphylococcal species in the oral cavity from patients in a regional burns unit. **Journal of Hospital Infection**, v. 55, n. 3, p. 184–189, 2003.

SMITH, A. J.; JACKSON, M.; BAGG, J. The ecology of *Staphylococcus* species in the oral cavity. **J Med Microbiol**, v. 11, p. 940-946, 2001.

STARLING, C. E. F.; PINHEIRO, S. M. C.; COUTO, B. R. G. M. Vigilância epidemiológica das infecções hospitalares na prática diária: ensaios. **Belo Horizonte: Cutiara**, v. 488, 1993.

TURRINI, R. N. T. Programa de Controle de Infecção Hospitalar: problemas na implementação em hospitais do Município de São Paulo. **Acta Paul Enfermagem**, v. 17, n. 3, p. 316-324, 2004.

URSELL, L. K. The interpersonal and intrapersonal diversity of human-associated microbiota in key body sites. **J Allergy Clin Immunol**, v. 129, p. 1204-1208, 2012.

VANDENBROUCKE-GRAULS, C. M. J. E. The threat of multiresistant microorganisms. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, p. 27–30, 1993.

VILLAS BÔAS, P. J. F.; RUIZ, T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 372–378, 2004.

VITURI, D. W.; ÉVORA, Y. D. M. Gestão da Qualidade Total e enfermagem hospitalar: uma revisão integrativa de literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 5, p. 945–952, 2015.

WINN, W. C. et al. *Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido*. **Guanabara Koogan**. Rio de Janeiro, 2008.

YIGIT, H. et al. Novel Carbapenem-Hydrolyzing  $\beta$ -Lactamase, KPC-1, from a Carbapenem-Resistant Strain of *Klebsiella pneumoniae*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy** v. 45, n. 4, p. 1151–1161, 2001.

ZINGG, B. M. Managing burns in children. An intraoperative nursing care plan. **AORN journal**, v. 54, n. 3, p. 568–75, 1961.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA PARA PESQUISA:

Título do projeto: **Incidência de *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina e *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase na saliva de profissionais da equipe de Enfermagem**

Nome: ..... Sexo: M( ) F( ) Idade: ..... RG: ..... Telefones: ..... / .....
Endereço Residencial: Rua: ..... Número: ..... Bairro: ..... Cidade: ..... CEP: ..... Complemento: .....

**Justificativa e os Objetivos da Pesquisa:** O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar voluntariamente desta pesquisa que pretende avaliar a prevalência de microrganismos multirresistentes na saliva dos profissionais que compõe a equipe de enfermagem deste hospital, uma vez que vocês são mais suscetíveis a colonização a microrganismos multirresistentes, devido ao ambiente de trabalho e ao contato direto com o paciente frente as práticas da assistência rotineiras.

**Descrição dos procedimentos:** Será entregue um formulário que será codificado onde irá preencher alguns dados pessoais, é importante ressaltar que a sua identidade será totalmente preservada. Na sequência serão feitas a coleta de três a cinco mililitros de saliva, a qual será encaminhada para a análise microbiológica e pesquisa para *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) e *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC). Vale ressaltar que a amostra que não for utilizada para estudo será devidamente descartada.

**IMPORTANTE!** Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você poderá deixar de participar da pesquisa e retirar esse termo de consentimento, sem que haja qualquer prejuízo em sua relação com os pesquisadores e com a Instituição. Mantém-se o sigilo e o caráter confidencial do trabalho sem expor sua identidade. Qualquer situação indesejada que aconteça em função da pesquisa será de responsabilidade dos pesquisadores.

Em caso de necessidade, entrar em contato com o **Pesquisador Responsável:**

Mestranda Paola Chrystine Machado Migdalski. Celular 42-99986-4530 ou com a <b>Comissão de Ética em Pesquisa:</b>
--

COEP/UEPG – Av. Carlos Cavalcanti, 4748, CEP 84.030-900 Campus Universitário em Uvaranas, Bloco M. Sala 12 TELEFONE: (42) 3220-3108 / FAX: (42) 3220-3102 e-mails: coep@uepg.br (Coordenação) e secoep@uepg.br (Secretaria)
---

Pesquisador principal, responsável pelo Projeto: .....

**Paola Chrystine Machado Migdalski.**

.....  
**Concordo/autorizo a participação na pesquisa**

Ponta Grossa, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

28- Termo de responsabilidade e compromisso do **PESQUISADOR RESPONSÁVEL:**

**TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

Eu, "Paola Chrystine Machado Migdalski" pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa "**Incidência de *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina e *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase na saliva de Profissionais da equipe de Enfermagem**" declaro estar ciente e que cumprirei os termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Declaro também:

1. assumir o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações;
2. tornar os resultados desta pesquisa públicos sejam eles favoráveis ou não; e
3. comunicar a COEP da Universidade Estadual de Ponta Grossa sobre qualquer alteração no projeto de pesquisa, nos relatórios anuais ou através de comunicação protocolada, que me forem solicitadas.

Ponta Grossa,

Assinatura:

29- Termo de responsabilidade e compromisso do (s) **PESQUISADOR (ES) PARTICIPANTE(S)**.**TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PESQUISADOR PARTICIPANTE**

Eu, "Eduardo Bauml Campagnoli" pesquisador participante pelo projeto de pesquisa "**Incidência de *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina e *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase na saliva de Profissionais da equipe de Enfermagem**" declaro estar ciente e que cumprirei os termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Declaro também:

1. assumir o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações;
2. tornar os resultados desta pesquisa públicos sejam eles favoráveis ou não; e
3. comunicar a COEP da Universidade Estadual de Ponta Grossa sobre qualquer alteração no projeto de pesquisa, nos relatórios anuais ou através de comunicação protocolada, que me forem solicitadas.

Ponta Grossa,

Assinatura:

**TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PESQUISADOR PARTICIPANTE**

Eu, "Erildo Vicente Müller" pesquisador participante pelo projeto de pesquisa "**Incidência de *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina e *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase na saliva de Profissionais da equipe de Enfermagem**" declaro estar ciente e que cumprirei os termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Declaro também:

1. assumir o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações;
2. tornar os resultados desta pesquisa públicos sejam eles favoráveis ou não; e
3. comunicar a COEP da Universidade Estadual de Ponta Grossa sobre qualquer alteração no projeto de pesquisa, nos relatórios anuais ou através de comunicação protocolada, que me forem solicitadas.

Ponta Grossa,

Assinatura:

## APÊNDICE B – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

CÓDIGO:						
NOME:						
SEXO:	<input type="checkbox"/> FEMININO	<input type="checkbox"/> MASCULINO	IDADE:			
SETOR DE TRABALHO		<input type="checkbox"/> Clínica Médica <input type="checkbox"/> Clínica Cirúrgica <input type="checkbox"/> Centro Cirúrgico <input type="checkbox"/> UTI adulto <input type="checkbox"/> UTI Neonatal/Pediátrica				
CATEGORIA PROFISSIONAL		<input type="checkbox"/> Enfermeiro <input type="checkbox"/> Técnico Enfermagem				
TEMPO EM QUE ATUA NESTA FUNÇÃO:						
CARGA HORÁRIA SEMANAL NESTA INSTITUIÇÃO:						
VOCÊ TRABALHA EM OUTRA INSTITUIÇÃO? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO						
CARGA HORÁRIA SEMANAL EM OUTRA INSTITUIÇÃO:						
Com relação as afirmações a seguir, escolha entre as alternativas de 1 a 5 de cada questão e assinale a que melhor representa sua opinião, sendo:  1- discordo totalmente / 2- discordo parcialmente/ 3- nem concordo e nem discordo/ 4- concordo parcialmente/ 5- concordo totalmente						
Questão		1	2	3	4	5
1- Um paciente colonizado/infectado por um microrganismo multirresistente pode ser considerado um reservatório de microrganismos multirresistentes.						
2- O profissional de saúde pode ser considerado um reservatório e/ou disseminador de microrganismos multirresistentes.						
3- A unidade de terapia intensiva pode ser considerado o principal local em que ocorre a disseminação de microrganismos multirresistentes.						
4- No seu local de trabalho, todos os profissionais aderem as práticas de prevenção e controle de infecções hospitalares.						
5- A realização de capacitações/atualizações nas áreas de controle e prevenção de infecções hospitalares melhoram o conhecimento e a atividade profissional.						
6- Infecções hospitalares por microrganismos multirresistentes podem ser evitadas por meio de medidas simples de prevenção de baixo custo.						



## APÊNDICE C – ANÁLISE ESTATÍSTICA PARCIAL DOS DADOS

### Perguntas do questionário x idade: Correlação de Spearman

Questão 01	p= 0,8492	Coeficiente de Spearman: 0,0215
Questão 02	p= 0,7395	Coeficiente de Spearman: 0,0375
Questão 03	p= 0,0199	Coeficiente de Spearman: -0,2581 (correlação muito fraca)
Questão 04	p= 0,7665	Coeficiente de Spearman: -0,0335
Questão 05	p= 0,0765	Coeficiente de Spearman: -0,1979
Questão 06	p= 0,4954	Coeficiente de Spearman: 0,0768

### Perguntas do questionário x tempo de serviço: Correlação de Spearman

Questão 01	p= 0,0790	Coeficiente de Spearman: 0,3004
Questão 02	p= 0,2757	Coeficiente de Spearman: -0,1258
Questão 03	p= 0,8149	Coeficiente de Spearman: 0,0271
Questão 04	p= 0,6488	Coeficiente de Spearman: 0,0527
Questão 05	p= 0,9207	Coeficiente de Spearman: - 0,0115
Questão 06	p= 0,0810	Coeficiente de Spearman: 0,2000

### Perguntas do questionário x Carga Horária de trabalho: Correlação de Spearman

Questão 01	p= 0,4968	Coeficiente de Spearman: -0,0766
Questão 02	p= 0,9587	Coeficiente de Spearman: -0,0058
Questão 03	p= 0,6048	Coeficiente de Spearman: 0,0584
Questão 04	p= 0,9641	Coeficiente de Spearman: -0,0051
Questão 05	p= 0,0523	Coeficiente de Spearman: 0,2163
Questão 06	p= 0,4215	Coeficiente de Spearman: 0,0905

### Perguntas do questionário x Campo de Atuação / Gênero do profissional / Categoria Profissional: Teste de Mann-Whitney

	Campo de atuação	Gênero do profissional	Categoria profissional
Questão 01	p= 0,7375	p= 0,9914	p= 0,9958
Questão 02	p= 0,3353	p= 0,6354	p= 0,1211
Questão 03	p= 0,5896	p= 0,0866	p= 0,6066
Questão 04	p= 0,0472	p= 0,0250	p= 0,3106
Questão 05	p= 0,5681	p= 0,0396	p= 0,5664
Questão 06	p= 0,8487	p= 0,1370	p= 0,8112

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Incidência de Staphylococcus aureus resistente a Metilina e Klebsiella pneumoniae carbapenemase na saliva de profissionais da Equipe de Enfermagem

**Pesquisador:** Paola Chrystine Machado

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 98546718.5.0000.0105

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Ponta Grossa

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.932.722

**Apresentação do Projeto:**

Incidência de Staphylococcus aureus resistente a Metilina e Klebsiella pneumoniae carbapenemase na saliva de profissionais da Equipe de Enfermagem. Profissionais da Enfermagem alocados na clínica médica, clínica cirúrgica, centro cirúrgico, UTI adulto e UTI neonatal, após assinatura do TCLE e formulário sociodemográfico terão saliva coletada (amostras serão decodificadas) - 12 hrs pós-coleta serão semeadas em meio de cultura, a leitura e avaliação fenotípica realizada entre 24 e 48 horas, processos serão realizados nos tempo 0, 3 e 6 meses (Estado de não carreador 3 amostras negativas, carreador transitório 1 amostra positiva, carreador persistente 2 ou 3 amostras positivas).

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Avaliar a incidência de microrganismos multirresistentes em cavidade bucal de enfermeiros e técnicos de enfermagem de um hospital universitário.

**Objetivo Secundário:**

- Identificar por meio de avaliação microbiológica e antibiograma a presença de Staphylococcus aureus resistentes a metilina (MRSA) e Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) em amostra de saliva de profissionais da área de enfermagem. - Classificar os profissionais (enfermeiros e

técnicos de enfermagem) que tiverem presente MRSA e KPC como carreador transitório ou persistente.-

Correlacionar os fatores sociodemográficos

(idade, escolaridade, carga horária semanal) e a presença ou ausência de MRSA e KPC na saliva dos voluntários.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Riscos que estão ligados ao uso de material biológico em pesquisa: uso da amostra para novas pesquisas sem a autorização do sujeito;

estigmatização a partir da divulgação dos resultados; descarte inadequado do material (deve seguir as normas da ANVISA e ser informado no

TCLE);

Para redução de riscos é necessário garantir que o material biológico e os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a

finalidade prevista no seu protocolo e conforme acordado no TCLE. Bem como, comunicar às autoridades sanitárias os resultados da pesquisa,

sempre se possa contribuir para a melhoria das condições de saúde da coletividade, com o dever de preservar a imagem e assegurar que os

sujeitos da pesquisa não sejam estigmatizados ou percam a autoestima. Benefícios:

O profissional da saúde que tomar conhecimento do seu estado de carreador ou não e permitirá que medidas preventivas e de controle possam ser estabelecidas.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Desfecho Primário:

Com base na literatura consultada, espera-se encontrar uma baixa prevalência de microrganismos multirresistentes na saliva dos participantes da

pesquisa. Desfecho Secundário:

Caso o voluntário possua os microrganismos analisados em sua saliva (carreador transitório ou persistente) possibilitará que medidas preventivas e

de controle possam a ser desenvolvidas a fim de evitar a transmissão profissional-paciente e paciente- profissional.

continuação do Parecer: 2.932.722

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012

#### **Recomendações:**

Enviar o relatório final ao término do projeto de pesquisa por notificação via plataforma brasil para evitar pendências

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado este projeto de pesquisa

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1213804.pdf	12/09/2018 20:40:02		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostopreenchida.pdf	12/09/2018 20:39:20	Paola Chrystine Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeConsentimentoLivreeEsclarecido.docx	03/09/2018 17:35:35	Paola Chrystine Machado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocorrigido.doc	03/09/2018 17:32:23	Paola Chrystine Machado	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PONTA GROSSA, 02 de  
Outubro de 2018

---

Assinado por: **ULISSES COELHO**  
(Coordenador(a))