

Fatores de risco para colonização e infecção por microrganismos resistentes em transplantados renais

Risk factors for colonization and infection by resistant microorganisms in kidney transplant recipients

Factores de riesgo de colonización e infección por microorganismos resistentes en receptores de trasplante renal

Monica Taminato^I

ORCID: 0000-0003-4075-2496

Richarlisson Borges de Moraes^{I,II}

ORCID: 0000-0003-0009-1750

Dayana Souza Fram^I

ORCID: 0000-0001-6366-2325

Rogério Rodrigues Floriano Pereira^{III}

ORCID: 0000-0003-0560-1422

Cibele Grothe Esmanhoto^I

ORCID: 0000-0002-3721-0218

Antonio Carlos Pignatari^I

ORCID: 0000-0002-2146-8476

Dulce Aparecida Barbosa^I

ORCID: 0000-0002-9912-4446

^IUniversidade Federal de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil.

^{II}Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

^{III}Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. São Paulo, São Paulo, Brasil.

Como citar este artigo:

Taminato M, Moraes RB, Fram DS, Pereira RRF, Esmanhoto CG, Pignatari AC, et al. Risk factors for colonization and infection by resistant microorganisms in kidney transplant recipients. Rev Bras Enferm. 2021;74(Suppl 6):e20210219. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0219>

Autor Correspondente:

Monica Taminato
mtaminato@unifesp.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho

EDITOR ASSOCIADO: Álvaro Sousa

Submissão: 28-03-2021

Aprovação: 13-05-2021

RESUMO

Objetivos: avaliar a prevalência de colonização e infecção por bactéria multirresistente em pacientes em transplante renal, identificar a taxa de infecção, morbimortalidade e os fatores de risco associados. **Métodos:** coorte prospectivo de 200 transplantados renais incluídos aleatoriamente. Realizou-se vigilância epidemiológica dos microrganismos em estudo nas primeiras 24 horas e 7 dias pós-transplante. **Resultados:** noventa (45%) pacientes foram considerados colonizados. Identificaram-se como fatores de risco: sexo feminino, hipertensão arterial e diabetes ($p < 0,005$), tempo de diálise ($p < 0,004$), tempo de internação pós-transplante, função renal retardada, tempo de internação. Os microrganismos foram isolados das infecções em sítio cirúrgico, corrente sanguínea e trato urinário. **Conclusões:** a colonização por microrganismos resistentes nos pacientes transplantados renais foi frequente e os fatores de riscos associados à infecção foram identificados. Os resultados devem direcionar a equipe assistencial, a fim de minimizar a morbimortalidade relacionada às causas infecciosas nesta população.

Descritores: Infecção; Controle de Infecções; Transplante Renal; Bactérias; Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

Objectives: to assess the prevalence of colonization and infection by multidrug-resistant bacteria in patients undergoing kidney transplantation and identify the rate of infection, morbidity and mortality and associated risk factors. **Methods:** a prospective cohort of 200 randomly included kidney transplant recipients. Epidemiological surveillance of the studied microorganisms was carried out in the first 24 hours and 7 days after transplantation. **Results:** ninety (45%) patients were considered colonized. Female sex, hypertension and diabetes ($p < 0,005$), dialysis time ($p < 0,004$), length of stay after transplantation, delayed renal function, and length of stay were identified as risk factors. The microorganisms were isolated from surgical site, bloodstream and urinary tract infections. **Conclusions:** colonization by resistant microorganisms in kidney transplant patients was frequent and risk factors associated with infection were identified. The results should guide the care team in order to minimize morbidity and mortality related to infectious causes in this population.

Descriptors: Infection; Infection Control; Kidney Transplantation; Bacteria; Nursing Care.

RESUMEN

Objetivos: evaluar la prevalencia de colonización e infección por bacterias multirresistentes en pacientes sometidos a trasplante renal, identificar la tasa de infección, morbimortalidad y factores de riesgo asociados. **Métodos:** cohorte prospectiva de 200 receptores de trasplante renal incluídos aleatoriamente. La vigilancia epidemiológica de los microorganismos estudiados se realizó en las primeras 24 horas y 7 días posteriores al trasplante. **Resultados:** noventa (45%) pacientes fueron considerados colonizados. Se identificaron como factores de riesgo: sexo femenino, hipertensión y diabetes ($p < 0,005$), tiempo en diálisis ($p < 0,004$), tiempo de estancia después del trasplante, función renal retrasada, tiempo de estancia. Los microorganismos se aislaron de infecciones del sitio quirúrgico, del torrente sanguíneo y del tracto urinario. **Conclusiones:** la colonización por microorganismos resistentes en pacientes con trasplante renal fue frecuente y se identificaron factores de riesgo asociados a infección. Los resultados deben orientar al equipo asistencial para minimizar la morbimortalidad relacionada con causas infecciosas en esta población.

Descritores: Infecciones; Control de Infecciones; Trasplante de Riñón; Bacteria; Atención de Enfermería.

INTRODUÇÃO

O transplante renal é um procedimento de alto custo para o Sistema Único de Saúde (SUS) e que traz considerável melhora na qualidade de vida ao doente renal crônico. Comparativos sobre custos médicos para o SUS demonstram que os valores gastos com terapias renais substitutivas (TRS) são significativamente maiores que os custos com transplante renal, tanto de doador vivo quanto doador falecido. Dessa forma, o investimento financeiro com transplante chega a ser compensado em um período de três anos, gerando economia de recursos em relação às TRS⁽¹⁾.

A principal causa de morte durante o primeiro ano pós-transplante tem etiologia infecciosa⁽²⁾. Os eventos infecciosos são frequentemente relacionados a duas condições: a imunossupressão dos pacientes e exposições ambientais. O uso de imunossupressão favorece a maior suscetibilidade a infecções, situação em que a morbidade e a mortalidade se relacionam com a intensidade do mesmo, com o tipo de infecção e com a ocorrência de rejeições⁽²⁻³⁾.

Os fatores que podem influenciar a incidência e a gravidade destas infecções têm sido a idade do receptor, os tipos e as doses dos agentes imunossupressores utilizados, a instituição de profilaxia, o nível socioeconômico do paciente, a presença de desnutrição, as condições habitacionais, de transporte e de hábitos higiênicos precários, assim como a procura de atendimento médico precoce⁽²⁻³⁾.

Essas informações sobre o perfil de pacientes inscritos no cadastro técnico (fila de espera) permitem planejar o cuidado, de modo a contribuir para a redução das taxas de mortalidade e morbidade. Esses dados são de suma importância, não somente para os centros de saúde que realizam o transplante renal, como também para as instituições de TRS, possibilitando a determinação do grau de comprometimento da doença renal crônica (DRC) e a evolução no pós-transplante⁽⁴⁾.

Os transplantados renais são um grupo de pacientes com risco para Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), devido à gravidade clínica, procedimentos invasivos, ventilação mecânica, imunossupressores, antimicrobianos e exposições múltiplas ao ambiente hospitalar⁽⁵⁾. Estes fatores são preditores para colonização e infecção por bactérias multirresistentes (MDR)⁽⁶⁻⁷⁾.

As unidades de transplante (TX) são consideradas de alto risco para o desenvolvimento de infecções por exposições epidemiológicas e individuais do paciente transplantado⁽⁶⁻⁷⁾. Entre os pacientes transplantados renais, um estudo demonstrou que as infecções consistem em uma das principais causas de readmissões hospitalares e representam 51% das readmissões que ocorrem em até seis meses após o TX, precedidas somente de complicações cirúrgicas⁽⁸⁾.

Outro estudo avaliou a implantação de culturas de vigilância para pacientes que seriam submetidos a TX renal e demonstraram que pacientes colonizados antes do TX apresentam maior morbidade quando comparados aos não colonizados⁽⁹⁾.

Nos pacientes transplantados renais, a taxa de eventos infecciosos é de 49%, sendo que essas complicações acrescentam significativa morbidade e mortalidade para os pacientes, principalmente no primeiro ano pós-TX⁽¹⁰⁾.

Existem poucos relatos de infecção e colonização nos pacientes com DRC, pois ainda são poucos os países que realizam vigilância epidemiológica do *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA). Além disso, a dimensão da colonização só pode ser obtida quando há a

busca ativa de portadores, pois é assintomática. Em estudo realizado na Holanda, a incidência mostra 13% de infecção pela mesma cepa de MRSA entre os pacientes colonizados. Os autores sugerem que a falha em identificar e isolar os pacientes colonizados contribui para o aumento das taxas de infecção nosocomial pelo MRSA⁽¹¹⁾.

Frente às complicações que ocorreram devido à infecção nos pacientes tratados no Serviço de Nefrologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Barbosa et al.⁽¹²⁻¹³⁾ avaliaram a prevalência de colonização pelo *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) em 300 pacientes em programa de diálise e 280 transplantados tratados neste serviço. Foi verificada uma taxa de prevalência de 14,5% nos dialisados e de 14% nos transplantados renais, que se mostra bastante elevada em relação às documentadas nos serviços americanos, que gira em torno de 7%⁽¹⁴⁾.

Estudos apontam que as infecções em pacientes transplantados renais são, majoritariamente, relacionadas às bactérias Gram-negativas produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL-E). A infecção urinária é a principal complicação infecciosa e um dos principais fatores de risco para perda do enxerto e óbito do paciente. Na última década, a incidência de infecções urinárias por MDR, incluindo ESBL-E, aumentou e atinge mais de 50% em alguns centros de TX⁽¹⁵⁾.

Acreditamos que os resultados deste estudo poderão trazer contribuições clínicas importantes, com achados que possam direcionar ações assistenciais, a fim de diminuir a morbimortalidade relacionada à infecção que acomete esta população de pacientes.

OBJETIVOS

Identificar os fatores de risco relacionados à colonização e infecção por bactéria multirresistente em pacientes em transplante renal.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Este estudo foi precedido da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos pacientes incluídos.

Desenho, período e local do estudo

Trata-se de um coorte prospectivo, norteado pela ferramenta *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)⁽¹⁶⁾, realizado no período de 2015 a 2018 no Hospital do Rim e Hipertensão da UNIFESP (HRim), instituição considerada de excelência no cenário nacional e internacional para assistência, ensino e pesquisa em TX renal, a qual realiza, em média, 1.000 a 1.200 TXs/ano.

Amostra; critérios de inclusão e exclusão

O tamanho da amostra foi calculado considerando uma prevalência estimada de 15% de colonização por MDR, com chance de erro de 2,5%. O número mínimo estimado foi de 200 pacientes, considerando-se erro alfa de 5% e beta de 20%. O número estimado

de amostras para o teste de determinação da concentração inibitória mínima (MIC) e tipagem molecular foi de 60 amostras de *Klebsiella pneumoniae produtora de Carbapenemase* (KPC), as quais foram tipadas por sorteio. Na primeira análise, os pacientes foram classificados como colonizados/portadores de bactéria MDR ou não.

Fizeram parte da amostra do estudo 200 pacientes transplantados renais, incluídos, aleatoriamente, que atenderam os seguintes critérios de inclusão: em pós-operatório imediato (POI) -primeiras 24 horas pós-TX e ter idade maior ou igual a 18 anos. Adotou-se como critérios de exclusão: TX realizado em outra instituição, evento infeccioso recente (há menos de 1 mês) ou estado inflamatório confirmado (lúpus sistêmicos, artrite reumatoide, entre outras).

Protocolo do estudo

A coleta de dados foi realizada no HRim, no período de 2015 a 2018, em duas ocasiões: nas primeiras 24 horas pós-TX e 7 dias após. Para obter os dados, utilizou-se formulário previamente elaborado pelos pesquisadores, no qual foram registrados dados de identificação, clínicos e exames laboratoriais na entrada do paciente no estudo.

Utilizou-se como critério para definição de colonização ou infecção o conceito adotado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o qual relaciona o sítio de isolamento do microrganismo às condições clínicas do paciente. Considerando, portanto, colonização como a presença de microrganismo (identificado por cultura), sem manifestação clínica ou alterações funcionais, enquanto que, na infecção, o microrganismo é identificado e associado às manifestações clínicas relacionadas ao processo infeccioso, com alterações orgânicas ou resposta inflamatória⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Os pacientes incluídos (colonizados ou não) foram acompanhados, prospectivamente, pela equipe de pesquisa, por um período de seis meses, conforme o protocolo institucional de seguimento, desde o POI até a mudança de tratamento, alta ou óbito. Em casos de internação durante o acompanhamento ambulatorial pós-TX, foram registrados local, causa, número e tempo de internação, infecção (sítio e microrganismo isolado) e evolução (alta, óbito e causa de óbito).

Para a vigilância epidemiológica dos microrganismos em estudo, os pesquisadores principais do estudo (enfermeiros) coletaram dois swabs de cada participante, seguindo o protocolo institucional. Para a vigilância do MRSA, foi realizada coleta de swab nasal através da introdução do swab (Copan Diagnostics, Inc., Corona, CA) na região da narina posterior com movimentos giratórios. Para a vigilância de VRE e KPC, coletou-se um swab retal, introduzindo o swab cerca de 3 cm a 5 cm no introito anal realizando movimentos giratórios. Utilizamos o swab de nylon contendo meio de transporte líquido (ESwab; Copan Diagnostics, Inc., Corona, CA).

Análise dos resultados e estatística

Os materiais biológicos colhidos foram encaminhados ao Laboratório Especial de Microbiologia Clínica (LEMC) da Disciplina de Infectologia da UNIFESP, onde foram realizados todos os testes microbiológicos de acordo com as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)⁽¹⁹⁾, que incluem isolamento, identificação, cultura, testes de sensibilidade aos antimicrobianos e análises moleculares (Técnica da Reação em Cadeia da Polimerase - PCR).

Foi realizada a análise descritiva dos grupos de pacientes, considerando-se as variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e parâmetros relacionados ao tratamento. A análise univariada foi realizada comparando os grupos (colonizados ou não). A associação entre a bactéria multirresistente e as variáveis categóricas foi testada com o Teste Qui-Quadrado ou exato de Fisher e a associação entre as variáveis contínuas e a bactéria multirresistente foi feita utilizando os testes "t" de Student ou Mann-Whitney, conforme apropriado. Os testes utilizados foram bi-caudais, e o nível de significância adotado foi alfa <0,05. O programa estatístico utilizado foi o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 14.0 para Windows (Chicago, IL).

RESULTADOS

Noventa (45%) dos 200 pacientes incluídos no estudo estavam colonizados. Na Tabela 1, estão apresentadas as características sociodemográficas e os principais fatores de risco para colonização: hipertensão arterial sistêmica associada ao diabetes mellitus (HAS+DM) p< 0,005 e tempo de diálise p< 0,004.

Tabela 1 - Análise bivariada entre variáveis sócio demográficas, comorbidades, tipo de diálise e exames laboratoriais segundo a colonização em transplantados renais atendidos no Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo no período de 2015-2018

Variáveis	Colonizados N=90	Não colonizados N=110	Valor de p
Idade	47,20 ± 12,11	46,12 ± 12,31	0,325
Sexo, masculino	54 (62%)	77 (71%)	0,190
Etiologia DRCT* (%)			
Glomerulonefrite	6 (6%)	20 (19%)	0,100
Rins policísticos	12 (13%)	15 (14%)	0,102
Indeterminado	75 (80%)	70 (64%)	0,038
Outros	1 (1%)	5 (3%)	0,421
Comorbidades (%)			
Hipertensão	77 (85%)	90 (90%)	0,110
DM+HAS**	8 (9%)	2 (2%)	0,005
DM***	5 (6%)	18 (8%)	0,020
Tipo de diálise (%)			
Hemodiálise	41 (93%)	85 (94%)	0,953
Diálise peritoneal	3 (6%)	3 (3%)	0,235
Conservador	1 (1%)	2 (3%)	0,378
Tempo de diálise (meses)	65,02 ± 43,23	45,06 ± 43,11	0,004
Dias de internação pós-transplante	23,90 ± 19,28	19,91 ± 18,32	0,117
Exames laboratoriais			
Ureia (mg/dl)	133 ± 46	116 ± 43	0,221
Creatinina (mg/dl)	7,34 ± 3,72	6,61 ± 3,21	0,067
Leucócitos (/mm ³)	7405 ± 7348	8831 ± 7776	0,085
Hemoglobina (g/%)	11,05 ± 1,75	11,51 ± 1,51	0,998
Hematócrito (%)	34,44 ± 5,86	36,96 ± 5,62	0,083

*DRCT - Doença Renal Crônica Terminal; **DM+HAS - hipertensão arterial sistêmica associada à diabetes mellitus; ***DM - diabetes mellitus.

Tabela 2 – Associação entre as variáveis clínicas e a ocorrência de complicações em transplantados renais em seguimento por 6 meses atendidos no Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo e a ocorrência de colonização por GES, *Klebsiella pneumoniae produtora de Carbapenemase* (KPC) e *Pseudomonas aeruginosa* do tipo Metallo- β -lactamase (SPM) no período de 2015-2018

Variáveis	Colonizados GES* + KPC** + SPM*** (22)	Não colonizados (110)	RR	IC 95%
Doador falecido	21 (95%)	103 (93%)	0,988	0,28-1,71
Dias de internação pós-TX	51,31± 42,26	12,35±18,42	5,61	2,91-10,8
Diálise pós-TX**** (função renal retardada)	21 (95%)	88 (80%)	2,85	4,00-15,39
Indução com Thymoglobulina	81 (90%)	83 (85%)	0,89	1,14-7,91
Dias de internação pós-TX	31 ±25,80	19,91± 18,32	2,01	11,12-102,12
Tempo de diálise (meses)	65,02 ±43,23	45,06 ±43,11	0,68	0,25-54,51
Infecção				
Infecção de sítio cirúrgico	2 (2%)	0%	18,43	7,64 – 44,47
Infecção de trato urinário	3 (3%)	0%	21,67	1,47 – 16,68
Infecção por citomegalovírus	29%	14%	0,977	2,98-21,78
Óbito	0%	0%		

*GES - bactérias produtoras de betalactamases do tipo GES; **KPC - *Klebsiella pneumoniae produtora de Carbapenemase*; ***SPM - *Pseudomonas aeruginosa* do tipo Metallo- β -lactamase (SPM); ****TX - transplante; RR – risco relativo.

Tabela 3 – Associação entre as variáveis clínicas e a ocorrência de complicações em transplantados renais em seguimento por 6 meses atendidos no Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo e a ocorrência de colonização por vancomicina do tipo VAN A (VAN A) no período de 2015-2018

Variáveis	Colonizados VAN A* (3)	Não colonizados (110)	RR	IC 95%
Doador falecido	3 (100%)	103 (93%)	0,988	0,28-1,71
Diálise pós-TX** (função renal retardada)	3 (100%)	88 (80%)	5,61	2,91-10,8
Indução com Thymoglobulina	2 (75%)	83 (85%)	0,88	1,12-15,67
Dias de internação pós-TX	22 ±25,80	19,91± 18,32	0,65	1,14-7,91
Tempo de diálise (meses)	55,02 ±43,23	45,06 ±43,11	2,74	0,65-11,59
Colonização concomitante	100%			
Infecção				
Infecção de sítio cirúrgico	0%	0%		
Infecção do trato urinário	1 (33%)	0%	6,08	0,25-97,01
Óbito	0	0		

*VAN A - *Staphylococcus aureus* resistente à Vancomicina; **TX - transplante; RR – risco relativo.

Tabela 4 - Associação entre as variáveis clínicas e a ocorrência de complicações em transplantados renais em seguimento por 6 meses atendidos no Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo e a ocorrência de colonização por *S. aureus* resistente a metilina (MRSA) no período de 2015-2018

Variáveis	Colonizados MRSA* (10)	Não colonizados (110)	RR	IC 95%
Doador falecido	10 (100%)	103 (93%)	0,988	0,28-1,71
Sexo feminino	7 (70%)	33 (33%)	7,08	0,65-11,59
Diálise pós-TX** (função renal retardada)	8 (80%)	88 (80%)	0,99	2,91-10,8
Indução com Thymoglobulina	8 (80%)	83 (85%)	0,88	1,12-15,67
Dias de internação pós-TX	11±22,30	19,91± 18,32	0,98	1,14 -7,91
Tempo de diálise (meses)	54,02 ±43,23	45,06 ±43,11	4,67	0,65-18,98
Colonização concomitante	1 (10%)			
Infecção				
Infecção de corrente sanguínea	1 (10%)	0%	14,19	0,65-11,59
Infecção do trato urinário	2 (20%)	0%	3,08	12,25-102,54
Óbito	0	0		

*MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. **TX - transplante; RR – risco relativo.

Na Tabela 2, apresentamos as características clínicas e as variáveis do seguimento de seis meses pós-TX para os pacientes colonizados por bactérias produtoras de *betalactamases* do tipo GES, *Klebsiella pneumoniae produtora de Carbapenemase* (KPC) e *Pseudomonas aeruginosa* do tipo Metallo- β -lactamase (SPM). Destacamos como

principais achados para colonização por esses microrganismos: o tempo de internação pós-TX imediato em dias risco relativo (RR): 5,61; necessidade de diálise pós-TX (função renal retardada) RR: 2,85; dias de internação pós-TX RR: 2,01; infecção de sítio cirúrgico RR: 18,43; e infecção do trato urinário (ITU) RR: 21,67.

Nas Tabelas 3 e 4, estão apresentadas as características clínicas dos pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina do tipo VAN A (VAN A) e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA). Destacamos os principais desfechos no seguimento de 6 meses: a realização de diálise pós-TX (função renal retardada) RR: 5,61; tempo de diálise em meses RR: 2,74; e ITU RR: 6,08 para VAN A. Como principais fatores de risco para MRSA, destacaram-se: sexo feminino RR: 7,08; tempo de diálise (meses) RR: 4,67; infecção de corrente sanguínea (ICS) RR: 14,19; e ITU RR: 3,08.

DISCUSSÃO

No presente estudo, foram incluídos 200 pacientes transplantados renais e foi analisada a colonização por bactérias GES, SPM, KPC, VAN A e MRSA nesta população.

O estudo traz contribuições e evidências de colonização prévia ao procedimento de TX, apontando que a colonização por microrganismos multirresistentes impacta diretamente nos desfechos e prognósticos pós-TX. A colonização e fatores de risco prévios influenciaram no sucesso do TX de órgãos sólidos, demonstrando a necessidade da criação de instrumentos de rastreamento e prognóstico utilizando as variáveis clínico-demográficas da nossa população⁽²⁰⁾.

Nos últimos anos, com o aumento da desproporção entre o cadastro técnico (fila) para TX renal e a efetivação do procedimento de transplantação, tem aumentado a utilização de doador falecido, especialmente aqueles de critério expandido⁽²¹⁾.

Estudo brasileiro, que avaliou 1.046 receptores de TX renal, sendo 658 de doador falecido, identificou aumento progressivo na porcentagem de TX, com esse tipo de doador, de 82,40% de 2015 a 2016 em comparação ao período de 1987 a 2000 (33,10%) ($p=0,001$)⁽²²⁾.

Uma revisão sistemática da literatura, que avaliou o desfecho presença de infecção comparado ao tipo de doador (vivo ou

falecido), concluiu que receptores de rim de doador falecido apresentam risco aumentado (20%) para o desenvolvimento de infecções⁽²³⁾. Um coorte retrospectivo realizado com 1.576 transplantados renais (487 de doador falecido) identificou incidência de episódios infecciosos de 49% e o principal fator de risco para a ocorrência de infecção foi realizar TX com doador falecido (OR 3,29, IC 2,37n – 4,58)⁽¹⁰⁾. Esses registros convergem com os achados do nosso estudo, visto que a maioria (97,14%) dos transplantados renais colonizados por microrganismos multirresistentes recebeu órgão de doador falecido.

As comorbidades mais prevalente encontradas no grupo de pacientes colonizados foram a HAS associada à diabetes, corroborando um estudo de revisão que aponta que as principais causas determinadas de DRC foram as glomerulonefrites, seguidas da hipertensão e outras doenças cardiovasculares e diabetes⁽²³⁾. Além disso, um estudo caso-controle, que buscou identificar os fatores de risco para *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ESBL em receptores de TX renal em Portugal, também identificou o diabetes mellitus ($p < 0,007$) como fator de risco para infecção por esses microrganismos estudados⁽²⁴⁾.

O tempo de internação e a necessidade de diálise pós-TX foram superiores nos grupos colonizados, exceto para aqueles colonizados por MRSA. Em outro estudo brasileiro com uma coorte de 1.873 receptores de TX renal, identificou-se um total de 162 óbitos, sendo 53% de causas infecciosas. Relacionaram-se como fatores de riscos para a mortalidade o diabetes, o tempo em diálise, o tempo de internação, entre outros⁽²⁵⁾.

Uma pesquisa recente investigou o uso de antimicrobiano B-lactâmico e carbapenêmico profiláticos na prevenção de infecção em uma coorte de 110 receptores de TX renal. A administração de dose única do carbapenêmico reduziu a incidência de infecção por bactérias produtoras de ESBL e não foi identificado nenhum caso de infecção por KPC na amostra estudada⁽²⁶⁾.

Um estudo que avaliou a epidemiologia e fatores de riscos para infecções por microrganismos Gram-negativos em receptores de TX renal (1.569) identificou 81 (5,2%) pacientes com ITU, sendo os principais agentes etiológicos identificados a *Escherichia coli* (62,5%), *Klebsiella pneumoniae* (17%) *Acinetobacter baumannii* (10,2%), entre outros (10,3%). Destaca-se que a resistência a antimicrobianos foi de 86,6% e que todos os microrganismos isolados eram resistentes ao carbapenêmico Meropenem⁽²⁷⁾.

Um recente estudo do nosso grupo descreveu infecções por KPC em transplantados renais e identificou que 62% das infecções foram observadas em amostras de urina⁽²³⁾. É importante considerar que a ITU, especialmente em pacientes imunossuprimidos, pode evoluir para sepse e caracteriza-se como importante causa de morbidade, incluindo a perda do órgão transplantado. Por este motivo, a resistência bacteriana torna-se um importante desafio na prática clínica com esta população.

Uma recente revisão da literatura sobre epidemiologia global da KPC mostrou que, em vários estudos, a taxa de mortalidade foi semelhante à encontrada no presente estudo, variando de 13 a 34% para os grupos que tinham identificação precoce de bactérias e terapia antimicrobiana combinada⁽²⁸⁾. Vale ressaltar que, na Europa e nos Estados Unidos, a principal causa morte de receptores de TX renal é relacionada a eventos cardiovasculares,

enquanto que, no Brasil, assim como em outros países em desenvolvimento, a principal causa é infecciosa⁽²⁹⁾.

Sendo assim, faz-se necessário elucidar a ocorrência de episódios infecciosos nesta população. a fim de se estabelecer mecanismos de rastreamento para diagnóstico e intervenção precoces, minimizando a morbidade e a mortalidade relacionadas aos eventos infecciosos nesta população.

McNeil et al. avaliaram a implementação de culturas de vigilância para pacientes que estavam programados para TX renal e demonstraram que os pacientes colonizados antes do TX apresentam uma morbidade maior quando comparados aos pacientes não colonizados⁽⁹⁾.

O protocolo de culturas de vigilância rotineira para bactérias prevalentes para os transplantados renais é uma medida importante para melhorar a identificação e o isolamento dos portadores associados a outras intervenções com maior probabilidade de sucesso, incluindo a minimização do uso de dispositivos invasivos, diminuição do tempo de internação, vigilância infecciosa, promoção da administração antimicrobiana, uma abordagem padronizada para a vigilância ativa de populações de risco, melhor aderência à higiene das mãos e protocolos para descontinuar o status do portador^(28,30-33).

As infecções causadas pelos múltiplos tipos de *herpesvírus* em pacientes com DRC terminal e transplantados tem sido constantemente estudadas⁽³⁴⁻³⁵⁾ e já está estabelecido na literatura os impactos que a infecção por citomegalovírus podem causar aos pacientes submetidos ao TX renal. Essas infecções são relacionadas com considerável ocorrência de disfunção e rejeição do enxerto⁽³⁶⁻³⁸⁾, assim como observado em nosso estudo, sugerindo também considerar este critério para a estratificação de risco infeccioso para esta população.

Frente a elevado risco de complicações infecciosas encontradas nos pacientes deste estudo, colonizados previamente por microrganismos multirresistentes, e diante o fato de que existem poucos relatos de infecção e colonização neste grupo de pacientes, visto que ainda são poucos os países que realizam vigilância epidemiológica, alertamos para a necessidade de mais estudos desta magnitude, uma vez que a dimensão da colonização só pode ser obtida quando há a busca ativa de portadores, pois é assintomática. A falha em identificar e isolar os pacientes colonizados contribui para o aumento das taxas de infecção nosocomial pelo MRSA e aumento da colonização por VRE e KPC.

Esses resultados, portanto, trazem recursos fundamentais para os profissionais da saúde e de enfermagem na melhor caracterização das bactérias, transmissão e mecanismos de resistência e, principalmente, instrumentos para a prevenção e controle das bactérias multirresistentes dos pacientes colonizados em tratamento conservador antes do início de procedimentos de alta complexidade, como diálise e TX, com a finalidade de diminuir a morbimortalidade, orientando o processo de tomada de decisão das equipes de saúde e melhorando a prevenção e o prognóstico^(23,29,32-34).

Limitações do estudo

Destacamos como limitação do estudo o fato de acompanhar os participantes durante seis meses. Isso se justifica, pois, após

este período, a maioria dos pacientes retorna para suas unidades de saúde e/ou cidades de origem para a continuidade do acompanhamento ambulatorial, inviabilizando o seguimento no estudo. Outro aspecto a ser ressaltado é que, por se tratar de informações obtidas em prontuários, nem sempre os registros são claros e completos. Por esse motivo, a coleta, inserção e análise dos dados foram realizadas e confirmadas por dois pesquisadores, visando à confiabilidade dos resultados.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

Este estudo contribui significativamente para a enfermagem, uma vez que elucida fatores de risco para infecção por microrganismos resistentes em transplantados renais. Esses resultados podem subsidiar a implementação de protocolos de vigilância para esses microrganismos, com a finalidade de impedir a disseminação desses patógenos por meio da adesão às medidas de prevenção de IRAS, além de contribuir para a implementação de práticas assistenciais direcionadas aos fatores de risco levantados, diminuindo a morbimortalidade relacionada à infecção nesta população.

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo apontaram a colonização por microrganismos resistentes na amostra de transplantados renais estudada e identificou fatores de riscos associados a tal complicação.

Destacam-se como fatores de risco a hipertensão arterial sistêmica associada ao diabetes mellitus, tempo de diálise, tempo de internação pós-TX, necessidade de diálise após o procedimento (função renal retardada), dias de internação pós-TX, infecção de sítio cirúrgico e ITU.

Ressalta-se a importância de direcionar cuidados e intervenção precoce, a fim de minimizar a morbimortalidade relacionada às causas infecciosas nesta população, especialmente para candidatos ao TX renal que apresentam as características de morbidade identificadas neste estudo.

FOMENTO

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro para este estudo.

REFERÊNCIAS

1. Silva SB, Caulliraux HM, Araújo CAS, Rocha E. Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às diálises no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2016;32:e00013515. <https://doi.org/10.1590/0102311X00013515>
2. Medina-Pestana JO, Galante N, Tedesco-Silva JH, Harada K, Garcia V, Abbud-Filho M, et al. Kidney transplantation in Brazil and its geographic disparity. *J Bras Nefrol*. 2011;33(4):472-84. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000400014>
3. Nikaein A, Cherikh W, Nelson K, Baker T, Leffell S, Bow L, et al. Organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing histocompatibility committee collaborative study to evaluate prediction of crossmatch results in highly sensitized patients. *Transplantation*. 2009;87(4):557-62. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181943c76>
4. Batista CMM, Moreira RSL, Pessoa JLE, Ferraz AS, Roza BA. Perfil epidemiológico dos pacientes em lista de espera para o transplante renal. *Acta Paul Enferm*. 2017;30(3):280-6. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201700042>
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde [Internet]. Brasília: Anvisa. 2017 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/caderno-2-criterios-diagnosticos-de-infeccao-relacionada-a-assistencia-a-saude>
6. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1866-71. <https://doi.org/10.1128/JCM.00376-11>
7. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357(25):2601-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMra064928>
8. Lankarani M, Noorbala M, Assari S. Causes of re-hospitalization in different post kidney transplantation periods. *Ann Transplant* [Internet]. 2009 [cited 2020 Aug 8];14(4):14-9. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Shervin_Assari/publication/40686860_Causes_of_re-hospitalization_in_different_post_kidney_transplantation_periods/links/57fbb6d108ae51472e7e7cc9.pdf
9. McNeil SA, Malani PN, Chenoweth CE, Fontana RJ, Magee JC, Punch JD, et al. Vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: a prospective surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2006;42(2):195-203. <https://doi.org/10.1086/498903>
10. Sousa SR, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):77-84. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000100013>
11. Moore C, Dhaliwal J, Tong A, Eden S, Wigston C, Willey B, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) acquisition in roommate contacts of patients colonized or infected with MRSA in an acute-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(7):600-6. <https://doi.org/10.1086/588567>
12. Barbosa D, Lima L, Silbert S, Sader H, Cendoroglo M, Draibe S, et al. Evaluation of the prevalence and risk factors for colonization by vancomycin-resistant *Enterococcus* among patients on dialysis. *Am J Kid Dis*. 2004;44(2):337-43. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.04.038>
13. Freitas MCS, Pacheco-Silva A, Barbosa D, Silbert S, Sader H, Sesso R, et al. Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus fecal* colonization among kidney transplant patients. *BMC Infect Dis*. 2006;6(1):133. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-133>

14. Tokars JI, Frank M, Alter MJ, Arduino MJ, (Eds.). National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2000. *Semin Dial*;2002;15(3):162-71. <https://doi.org/10.1046/j.1525-139X.2002.00051.x>
15. Brakemeier S, Taxeidi S, Zukunft B, Schmidt D, Gaedeke J, Dürr M, et al. Extended-Spectrum Beta-Lactamase–Producing Enterobacteriaceae–Related Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients: risk factors, treatment, and long-term outcome. *Transplant Proceed*. 2017;49(8):1757-65. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.06.033>
16. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007;147(8):573-7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Prevenção de Infecções por Microrganismos Multirresistentes em Serviços de Saúde [Internet]. Brasília: Anvisa. 2021 [cited 2021 May 9]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf>
18. Murray PR, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. *Microbiologia médica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
19. United States Renal Data System. 2015 USRDS Annual Data Report. Vol 2: ESRD in the United States [Internet]. Washington (DC): United States Renal Data System; 2015 [cited 2020 Aug 24]. 274 p. Available from: https://www.usrds.org/2015/download/vol2_USRDS_ESRD_15.pdf
20. Gusukuma LW, Silva Jr HT, Pestana JOM. Escore de avaliação de risco pré-transplante: metodologia e a importância das características socioeconômicas. *J Bras Nefrol*. 2014;36(3):339-51. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140049>
21. Sandes-Freitas TV. Transplante renal com doador de critério expandido: uma alternativa adequada para aumentar o pool de doadores no Brasil? *J Bras Nefrol*. 2016;38(3):273-4. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160040>
22. Nga HS, Andrade LGM, Contti MM, Valiatti MF, Silva MM, Takase HM. Avaliação dos 1000 transplantes renais realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) da UNESP e a sua evolução ao longo dos anos. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2018 [cited 2020 Sep 18];40(2):162-9. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-3871>
23. Taminato M, Fram D, Pereira RRF, Sesso R, Belasco AGS, Pignatari AC, et al. Infection related to *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase in renal transplant patients. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(3):760-6. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0009>
24. Espinar MJ, Miranda IM, Costa-de-Oliveira S, Rocha R, Rodrigues AG, Pina-Vaz C. Urinary tract infections in kidney transplant patients due to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*-producing extended-spectrum β -lactamases: risk factors and molecular epidemiology. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134737>
25. Ruppel P, Felipe CR, Medina-Pestana JO, Hiramoto LL, Viana L, Ferreira A, et al. The influence of clinical, environmental, and socioeconomic factors on five-year patient survival after kidney transplantation. *J Bras Nefrol*. 2018;40(2):151-61. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-3865>
26. Sanclemente G, Bodro M, Cervera C, Linares L, Cofán F, Marco F, et al. Perioperative prophylaxis with ertapenem reduced infections caused by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae after kidney transplantation. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):274. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1461-4>
27. Yuan X, Liu T, Di Wu QW. Epidemiology, susceptibility, and risk factors for acquisition of MDR/XDR Gram-negative bacteria among kidney transplant recipients with urinary tract infections. *Infect Drug Resist*. 2018;11:707. <https://doi.org/10.2147/IDR.S163979>
28. Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, Schwaber MJ, Daikos GL, Cormican M, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(9):785-96. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70190-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70190-7)
29. Ferreira FCR, Cristelli MP, Paula MI, Proença H, Felipe CR, Tedesco-Silva H, et al. Infectious complications as the leading cause of death after kidney transplantation: analysis of more than 10,000 transplants from a single center. *J Nephrol*. 2017;30(4):601-6. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0379-9>
30. Tacconelli E, Cataldo M, Dancer S, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1-55. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12427>
31. Gagliotti C, Ciccarese V, Sarti M, Giordani S, Barozzi A, Braglia C, et al. Active surveillance for asymptomatic carriers of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a hospital setting. *J Hosp Infect*. 2013;83(4):330-2. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.11.024>
32. Lin MY, Lyles-Banks RD, Lolans K, Hines DW, Spear JB, Petrak R, et al. The importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase–producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis*. 2013;57(9):1246-52. <https://doi.org/10.1093/cid/cit500>
33. Giacobbe D, Del Bono V, Marchese A, Viscoli C. Early carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia: should we expand the screening? *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(12):O1157-O8. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12804>
34. Gupta R. Opportunistic infections in renal allograft recipients. *Transplant Proceed*. 2007;39(3):731-3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.01.063>
35. Meijers R, Litjens N, Hesselink D, Langerak A, Baan C, Betjes M. Primary cytomegalovirus infection significantly impacts circulating T cells in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2015;15(12):3143-56. <https://doi.org/10.1111/ajt.13396>
36. Carratalà J, Montejo M, Pérez-Romero P. Infections caused by herpes viruses other than cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:63-9. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(12\)70084-8](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(12)70084-8)

37. Anastasopoulos NA, Duni A, Peschos D, Agnantis N, Dounousi E. The spectrum of infectious diseases in kidney transplantation: a review of the classification, pathogens and clinical manifestations. *In Vivo* [Internet]. 2015 [cited 2020 Aug 3];29(4):415-22. Available from: <http://iv.iarjournals.org/content/29/4/415.full.pdf+html>
 38. Neumann ABF, Daxbacher ELR, Chiaratti FC, Jeunon T. Cutaneous involvement by cytomegalovirus in a renal transplant recipient as an indicator of severe systemic infection. *An Bras Dermatol*. 2016;91(1):80-3. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20163989>
-