

Referências bibliográficas

1. Farrell, J. A assustadora história das Pestes e Epidemias, São Paulo: Ediouro. 2003.
2. Brudney, K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City: human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis programs. *Am Rev Respir Dis* 144:745-9, 1991.
3. Patterson, JE. Isolation of patients with communicable diseases. In: Mayhall CG ed. *Hospital epidemiology and infection control*. Baltimore: Williams & Wilkims, 1032-51, 1996.
4. Garner, JS. The hospital infection control practices advisory committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect control Hosp Epidemiol* 17: 54-80, 1996.
5. Gilmore, DS, Montgomerie, JZ, Graham, IE. Category 1, 2, 3 and 4: a procedure-oriented isolation system. *Infect Control* 7: 263-7, 1986.
6. Garner, JS, Simmons, BP. Guideline for isolation precautions in hospital. *Infect Control*, 4:245-325, 1983.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infection with human T-lymphotropic virus type-III/linphadenopathy-associated virus and the workplace. *MMWR*, 34:681-95, 1985.
8. Silva, AMC, Abreu, ES, Arruda JMF et al. Precauções e Isolamento. In: *Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde*. São Paulo: Atheneu, 1010, 2000.
9. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings, June 2007
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>, acessado em 11/02/2012
10. Nichiata LYI, GIR F, Takashi RF, Ciosak SI. Evolução dos isolamentos em DT: os saberes na prática contemporânea. *Rev Esc Enf USP*; 2004, 38 (1): 61-70.

RACIONAL TEÓRICO DAS PRECAUÇÕES PARA EVITAR A TRANSMISSÃO DOS AGENTES INFECCIOSOS NO AMBIENTE DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Julia Yaeko Kawagoe

Luci Corrêa

Maria Fátima dos Santos Cardoso

Priscila Gonçalves

Introdução

A infecção é resultante do desequilíbrio entre os mecanismos empregados pelos microrganismos para causar doença e a resposta do hospedeiro para impedir esta agressão. No ambiente de assistência a saúde há várias situações que permitem que estes agentes patogênicos atinjam este hospedeiro. É essencial o entendimento das formas pelas quais estes microrganismos são transmitidos aos pacientes, os mecanismos patogênicos envolvidos no desenvolvimento da doença e como o hospedeiro pode ser mais susceptível a esta agressão, a fim de compreender as principais medidas preventivas aplicadas durante a assistência ao paciente.

1. Cadeia de transmissão dos agentes infecciosos e formas de transmissão

Para prevenir e controlar as infecções, é necessário compreender a relação entre os diferentes elementos que ocasionam a transmissão dos agentes infecciosos, ou seja, identificar os pontos onde podemos atuar para quebrar os elos da cadeia epidemiológica de transmissão.

A cadeia epidemiológica organiza de forma didática a sequência da interação entre o agente, o hospedeiro e o meio. Ela é composta por seis elementos, que devem estar presentes para que ocorra a infecção (Figura 1).

Figura 1. A cadeia epidemiológica de transmissão de microrganismos



1. **Agente infeccioso:** diversos agentes infecciosos podem causar infecção, incluindo as bactérias, vírus, fungos, parasitas e príons.
2. **Fonte:** local onde o agente infeccioso se encontra, ou seja, o seu reservatório. Neste sítio ele pode sobreviver, crescer e se multiplicar até atingir o hospedeiro susceptível. A transmissão de agentes infecciosos no ambiente assistencial ocorre a partir de fontes humanas ou ambientais.

As fontes ou reservatórios humanos incluem pacientes, profissionais da saúde (PS), familiares e visitantes. Qualquer um destes indivíduos pode apresentar uma infecção, que se manifesta de forma sintomática (ex. acompanhante com quadro de diarreia de início súbito, de etiologia viral). Porém, nem sempre a presença de um agente infeccioso ocasiona sintomas. O indivíduo pode estar no período de incubação da infecção, sem apresentar sintomas ou com sintomas inespecíficos; que é característico do período prodromico de certas

doenças infecciosas. Ou, ainda, pode não apresentar sintomas e estar transitoriamente ou cronicamente colonizado com microrganismos, que podem ser de importância epidemiológica, pela sua alta transmissibilidade, pela elevada morbi-mortalidade ou pela escassez de opções terapêuticas. Esta situação é muito frequente no paciente hospitalizado e o trato respiratório ou gastrointestinal são reservatórios importantes de colonização, assim como a pele. Este microrganismo colonizante, que tem importância epidemiológica no ambiente de assistência a saúde, torna-se um componente da microbiota endógena destes pacientes (ex. colonização do trato gastrointestinal pelo enterococo resistente a vancomicina).

As fontes ambientais permitem a transmissão de agentes infecciosos de forma secundária, por meio de superfícies, materiais, equipamentos, água, soluções e medicamentos.

Outras fontes de infecção: o sistema hidráulico tem sido relacionado a outros agentes patogênicos além de bactérias. Fungos ambientais, como *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp, têm sido recuperados em amostras de água de hospitais e relacionados à infecções graves em pacientes onco-hematológicos. Da mesma forma que a legionelose, as infecções fungicas invasivas ocorrem a partir da formação de biofilme no sistema hidráulico, durante o banho ou ao escovar os dentes. A aerosolização da água contendo estes fungos promoveria a invasão do trato respiratório.

A transmissão por meio de vetores, como mosquitos, ratos e outras pragas não tem sido foco de investigação nos serviços de saúde, porém esta via de transmissão deve ser considerada especialmente em regiões endêmicas para certas doenças, tais como malária, dengue e febre amarela.

3. **Porta de saída:** é a via pela qual o agente infeccioso deixa a fonte ou reservatório humano: As principais vias pelas quais os microrganismos saem da fonte humana para atingir uma fonte ambiental ou um hospedeiro susceptível são o trato respiratório, geniturinário, gastrointestinal, sangue; pele e mucosas.
4. **Formas de transmissão:** é a forma pela qual o agente infeccioso atinge um hospedeiro susceptível. Esta transmissão pode ocorrer por meio do contato direto com a fonte, ou por meio do contato indireto na qual há um objeto intermediário. Para certas doenças infecciosas a transmissão ocorre pela via respiratória, por gotículas e aerossóis.

As formas de transmissão variam de acordo com o agente infeccioso e alguns destes podem ser transmitidos por mais de uma via.

Alguns exemplos:

- transmissão por contato: vírus sincicial respiratório, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*
- transmissão aérea: *Mycobacterium tuberculosis*;
- transmissão por gotículas: vírus influenza, *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*;
- transmissão por contato e aérea: vírus Varicela zoster.

Alguns outros agentes infecciosos de transmissão sanguínea, como os vírus da hepatite B (HBV), da hepatite C (HCV) e HIV, podem ser transmitidos no ambiente assistencial, por meio da exposição ocupacional percutânea ou de mucosas.

A forma de transmissão é o elemento mais importante na cadeia epidemiológica, uma vez que é o elo mais passível de quebra ou interrupção. As medidas de precaução e isolamentos visam interromper estes mecanismos de transmissão e prevenir infecções.

Portanto, devemos entender com mais detalhe as principais vias de transmissão (por contato, gotículas e aérea).

1.1. Transmissão por contato

É o modo de transmissão mais comum e assume grande importância nos serviços de assistência à saúde. Pode ser dividido em dois subgrupos, o contato direto e o contato indireto.

▪ Contato direto

A transmissão direta ocorre quando o agente infeccioso é transferido de uma pessoa a outra sem que haja um objeto intermediário contaminado ou pessoa.

As oportunidades para transmissão durante o contato entre pacientes e PS foram sintetizadas de forma didática no manual do *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC, publicado em 1998 (*Guideline for Infection Control in Healthcare Personnel*) e inclui:

- sangue ou fluidos corporais de um paciente atingem diretamente o cuidador ou outro PS, por meio do contato com uma mucosa ou com a pele não íntegra (com cortes ou abrasões) deste profissional;
- o PS pode adquirir os ácaros de um paciente com escabiose, através do contato direto com pele do paciente;
- o PS pode desenvolver uma lesão herpética em seu dedo após o contato com o vírus causador de herpes simples ao realizar um cuidado oral em um paciente sem utilizar luvas ou este vírus pode ser transmitido para um paciente pelo PS que está com esta infecção ativa (com lesão herpética).

▪ Contato indireto

A transmissão indireta envolve a transferência de um agente infeccioso por meio de um objeto intermediário contaminado ou pessoa. É difícil determinar como a transmissão indireta ocorre, entretanto, diversas evidências citadas no manual dos CDC, *Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings*, publicado em 2002, sugerem que as mãos contaminadas pelos PS são contribuintes importantes para a transmissão por meio do contato indireto. Alguns exemplos de oportunidades para a transmissão por contato indireto incluem:

- as mãos dos PS podem transmitir agentes infecciosos após tocar um sítio anatômico colonizado ou infectado de um paciente ou um objeto contaminado e não higienizar as mãos antes de tocar em outro paciente;
- o PS pode se infectar, caso realize a higiene das mãos inadequadamente ou não utilize equipamento de proteção individual (EPI) ao manusear material ou ambiente contaminado, por exemplo, ao tocar as superfícies de um quarto de paciente com *Clostridium difficile*.
- os equipamentos e materiais de uso comum, tais como termômetro, aparelho de glicemia capilar, oxímetro, bomba de infusão, balança, entre outros, podem transmitir agentes infecciosos se não forem adequadamente processados entre os pacientes, principalmente se houver a presença de matéria orgânica;
- os brinquedos compartilhados entre os pacientes pediátricos podem se tornar um veículo para a transmissão de vírus respiratórios e bactérias;
- instrumentos (endoscópios ou materiais cirúrgicos) inadequadamente processados podem transmitir agentes infecciosos;
- o vestuário do PS ou as vestimentas utilizadas como EPI (avental para isolamento, avental do laboratório) podem se tornar contaminados com matéria orgânica após o cuidado de pacientes infectados ou colonizados por um agente infeccioso (ex. *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus*, enterococos resistentes a vancomicina). Embora não tenha sido demonstrado que a roupa contaminada esteja relacionada à transmissão destes patógenos, existe um potencial para que o vestuário com sujidade, isto é, contaminado com matéria orgânica, possa contribuir na transmissão de agentes infecciosos entre pacientes.

1.2. Transmissão por gotículas

A transmissão por gotículas pode ser encarada, tecnicamente, como uma forma de transmissão por contato, havendo até mesmo alguns agentes infecciosos que além de serem transmitidos por esta via respiratória podem também utilizar o contato direto e indireto para sua transmissão. Entretanto, diferente da transmissão por contato, gotículas respiratórias contendo o agente infeccioso transmitem a infecção quando se deslocam, em geral a curtas distâncias, diretamente do trato respiratório do indivíduo infectado para a mucosa do hospedeiro suscetível.

As gotículas respiratórias são geradas quando o indivíduo infectado tosse, espirra ou fala. Pode ainda ser gerada durante procedimentos como aspiração traqueal, intubação traqueal, fisioterapia respiratória com indução de tosse e ressuscitação cardiopulmonar.

A compreensão de como ocorre a transmissão por gotículas é decorrente de relatos de surtos, estudos experimentais e informações sobre a dinâmica dos aerossóis. Estudos demonstram que a mucosa nasal, conjuntival e com menor frequência, a boca, são as portas de entrada para os vírus respiratórios.

A distância máxima para a transmissão por gotículas ainda não está totalmente esclarecida, embora seja conhecido que os agentes infecciosos transmitidos por gotículas não alcancem longas distâncias pelo ar. Historicamente, a área de risco tem sido definida em uma distância de até um metro em torno do paciente (3 pés = 0,914m), sendo esta estimativa baseada em estudos epidemiológicos e simulações de algumas infecções.

Colocar a máscara ao entrar na área correspondente a esta distância tem sido uma medida efetiva na prevenção de transmissão de agentes infecciosos por meio de gotículas. No entanto, estudos experimentais com varíola e investigações durante a epidemia de SARS em 2003, sugerem que gotículas de pacientes com estas infecções poderiam alcançar pessoas localizadas a uma distância igual ou maior que 1,83 m (6 pés).

É provável que a distância atingida pelas gotículas dependa da velocidade e do mecanismo pelo qual as gotículas respiratórias são impulsionadas a partir da fonte, da densidade das secreções respiratórias, de fatores ambientais, tais como temperatura e umidade, e da capacidade do agente infeccioso em manter a infectividade. Assim, entende-se que uma distância de até um metro ao redor do paciente significa "estar a curta distância do paciente" e não deve ser utilizada como único critério para decidir quando a máscara deve ser usada para a proteção da exposição às gotículas.

Com base nestas considerações, seria prudente colocar a máscara a uma distância de 2 a 3 metros do paciente ou ao entrar no quarto, especialmente quando houver risco de exposição a agentes infecciosos emergentes ou altamente virulentos.

O tamanho das gotículas é outra variável em discussão. As gotículas, tradicionalmente são definidas com o tamanho >5 µm e os núcleos goticulares, partículas resultantes da dessecação de gotículas em suspensão, têm sido associados à transmissão por via aérea e apresentam tamanho inferior a 5 µm.

O comportamento das gotículas e dos núcleos goticulares pode ter impacto nas recomendações para prevenir a transmissão por via respiratória. Considerando que as pequenas partículas contendo patógenos de transmissão aérea são capazes de permanecer infectantes e transmitindo infecção a longas distâncias, para prevenir a sua disseminação dentro da unidade, há necessidade de um quarto de isolamento com sistema especial de ventilação e filtração do ar. Já os agentes transmitidos por meio de gotículas não permanecem infectantes a longas distâncias e, portanto, não necessitam de aparatos especiais de ventilação de ar.]

Exemplos de agentes infecciosos de transmissão por gotículas incluem *Bordetella pertussis*, influenza, adenovírus, rinovírus, *Mycoplasma pneumoniae*, SARS associado a coronavírus (SARS-CoV), estreptococos do grupo A e *Neisseria meningitidis*. Embora o vírus sincicial respiratório seja transmitido por meio de gotículas, o contato direto com as secreções respiratórias infectadas é o modo mais importante e determinante na transmissão e a adesão consistente às Precauções Padrão mais Precauções por Contato previnem de maneira efetiva a sua transmissão em serviços de saúde.

Raramente, patógenos que não são transmitidos rotineiramente por meio de gotículas são dispersos no ar a curtas distâncias. Um exemplo deste raro evento é relacionado ao *Staphylococcus aureus*. Embora seja transmitido por contato, a infecção viral do trato respiratório superior, especialmente por rinovírus, tem sido associada ao aumento de dispersão no ar de *S.aureus* de carreadores nasais deste microrganismo numa distância de 1,22m em condições experimentais e de surto. Este fenômeno é conhecido como "nuvem bebê" e "nuvem adulta" (*cloud babies, cloud adult*) e foi relacionado à ocorrência de surtos em berçários e unidades de internação (Sherertz RJ et al. A cloud adult: the *Staphylococcus aureus* - virus interaction revisited. Ann Intern Med 1996;124(6):539-47; Bassetti S et al. Dispersal of *Staphylococcus aureus* into the air associated with a rhinovirus infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26(2):196-203).

1.3. Transmissão aérea

A transmissão aérea ocorre pela disseminação de núcleos goticulares ou de pequenas partículas (<5 µm de tamanho) contendo agentes infecciosos que permanecem infectantes por períodos prolongados e mesmo percorrendo longas distâncias. O tamanho da partícula proporciona a forma ideal para a inalação, uma vez que é suficientemente pequena para atingir a árvore respiratória sem ser contida pelos cílios presentes na mucosa do trato respiratório superior. (ex. esporos de *Aspergillus* spp; *Mycobacterium tuberculosis*).

Os microrganismos carregados desta forma podem atingir longas distâncias através das correntes de ar e ser inalados por pessoas suscetíveis que não tiveram contato próximo ou que estiveram no mesmo quarto com a pessoa infectada.

A prevenção da disseminação de patógenos transmitidos por via aérea requer um sistema especial de ventilação e filtração do ar (pressão negativa em relação às áreas adjacentes, filtragem de ar com filtros de alta eficiência, seis a doze trocas de ar por hora) para conter e remover com segurança o agente infeccioso.

Exemplos de agentes infecciosos de transmissão aérea incluem *Mycobacterium tuberculosis*, vírus do sarampo e vírus Varicela zoster. Dados publicados sugerem a possibilidade do vírus da varíola ser transmitido por longas distâncias pelo ar sob determinadas circunstâncias e um quarto dotado de sistema especial de ventilação de ar é recomendado para este agente.

Além do quarto de isolamento com sistema especial de ventilação e filtração do ar, a proteção respiratória com a máscara PFF2 (N95) é recomendada para os PS que entrarem no quarto.

1.4 Outras situações envolvendo a transmissão por via aérea

Alguns agentes transmitidos pela via respiratória podem ter sua origem a partir do ambiente e não o que é mais comum, a transmissão de pessoa a pessoa. Um exemplo desta situação é a presença de esporos de antraz que podem contaminar o ambiente, depositar-se em superfícies e serem então inalados.

Alguns fungos (ex. *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp) são ubíquos no ambiente. Seus propágulos aerossolizados podem ser inalados e causar infecções graves em pacientes imunodeprimidos.

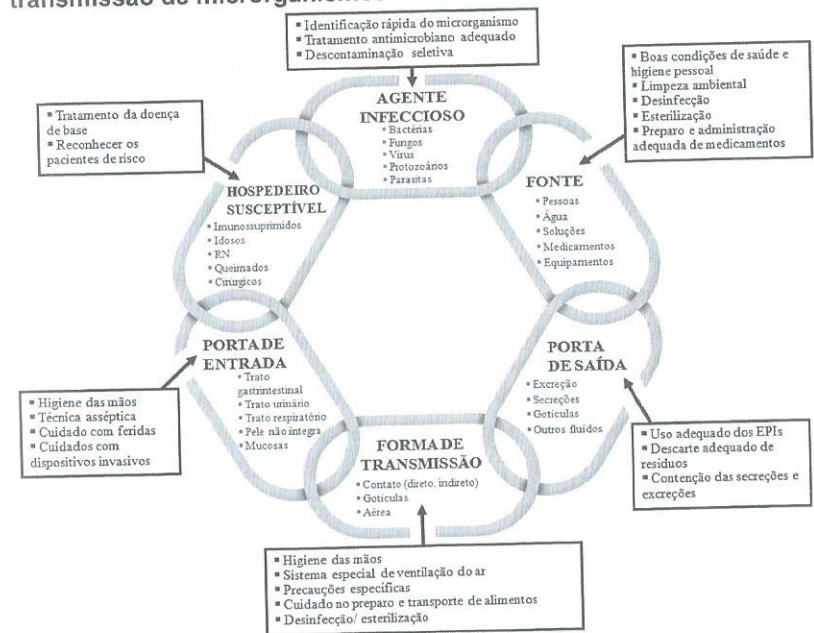
Várias espécies de *Legionella*, especialmente a *Legionella pneumophila*, são agentes causais de infecção respiratória transmitida a partir do ambiente. Este agente pode formar biofilme no sistema hidráulico e durante o banho ou ao escovar os dentes, a aerosolização

da água contendo esta bactéria promove sua entrada no trato respiratório do hospedeiro susceptível.

5. **Porta de entrada:** é a via pela qual o agente infeccioso atinge o hospedeiro susceptível. Normalmente é a mesma via da porta de saída.
6. **Hospedeiro susceptível:** é uma pessoa com um ou mais mecanismos de defesa comprometidos ou com o sistema imunológico deficiente. Estas condições podem estar presentes nos pacientes, mas também nos PS.

Para evitar a propagação dos agentes infecciosos e prevenir as infecções, é necessário "quebrar" a cadeia epidemiológica, atuando em um ou mais de seus elos, como mostra a

Figura 2. Quebrando os elos da cadeia epidemiológica de transmissão de microrganismos



Certas medidas de prevenção aplicadas nas precauções padrão podem impedir a transmissão de microrganismos em vários pontos da cadeia epidemiológica, isto é, podem quebrar mais de um elo nesta cadeia quando aplicadas (ex. a higiene das mãos pode interromper a transmissão em vários pontos da cadeia).

Alguns aspectos importantes para impedir a transmissão de microrganismos no ambiente de assistência são ressaltados abaixo.

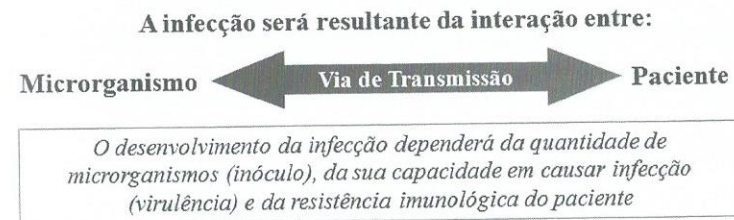
- Identificar e, quando indicado, tratar a fonte suspeita ou confirmada;
- Realizar culturas de vigilância de agentes infecciosos epidemiologicamente importantes;
- Restringir da atividade dos PS com doença transmissível ou processo infeccioso, tais como diarreia, infecções por estreptococos do grupo A, conjuntivite, dermatites com drenagem, lesões exsudativas, erupções cutâneas infecciosas, tuberculose ativa. As razões para a restrição no trabalho devem estar claramente definidas e o afastamento deve ser prontamente disponibilizado;
- Restringir a visita de acompanhantes e familiares com doenças transmissíveis, além de medidas adicionais, como a educação da tosse com etiqueta especialmente em períodos de altos níveis de doença na comunidade, por exemplo, a gripe;
- Realizar práticas seguras em injeções: agulha e seringa estéreis de uso único, evitar o uso de medicações com frascos multidoses;
- Realizar limpeza, desinfecção e esterilização de materiais, equipamentos e ambiente de acordo com a classificação de risco em causar infecção - crítico, semi crítico ou não crítico;
- Utilizar as medidas de barreira pelo paciente-fonte (por exemplo: uso de máscara cirúrgica durante o transporte para cirurgias ou exames, nos casos de transmissão por gotículas e aerossóis);
- Realizar a higiene das mãos;
- Utilizar EPI, como máscara, óculos de proteção, avental e luvas de procedimento, como medida das precauções padrão ou precauções específicas, de acordo com o modo de transmissão;
- Utilizar de equipamento de proteção coletiva (EPC) como os recipientes para coleta de materiais perfurocortantes;
- Utilizar dispositivos de segurança em materiais perfurocortantes;
- Realizar a manutenção preventiva dos sistemas de ventilação de ar, reservatórios de água e análises periódicas da água, assegurando a qualidade da água e ar;
- Manter boas práticas sanitárias no preparo, distribuição e armazenamento de alimentos;
- Utilizar técnica asséptica na inserção e manutenção de dispositivos invasivos: cateter vascular, cateter vesical, cânula endotraqueal e circuitos/acessórios de ventilação mecânica;
- Realizar a quimioprofilaxia após exposição a determinados agentes, por exemplo, contactantes próximos de paciente com infecção por *Neisseria meningitidis*;
- Realizar a imunização de pacientes e em especial dos PS, por meio de vacinação, para hepatite B, rubéola, sarampo, varicela, tétano, gripe, pneumococo, etc.

2. Patogenicidade microbiana

A infecção é resultante de uma relação complexa entre um potencial hospedeiro e o agente infeccioso. Em outras palavras, a infecção ocorre quando há um desequilíbrio entre os mecanismos empregados pelo microrganismo para causar doença e o sistema utilizado pelo hospedeiro para impedi-los.

A maioria dos fatores que influenciam o desenvolvimento da infecção e a gravidade das suas manifestações é relacionada ao hospedeiro. Porém, a relação entre o agente microbiano e a resposta do hospedeiro, tais como a virulência do agente infeccioso, os mecanismos patogênicos que possuem este microrganismo e sua capacidade antigênica, também são importantes. Assim como a carga microbiana (a quantidade de microrganismos) que atinge o indivíduo, o desencadeamento de mecanismos que produzem a doença infecciosa e a forma de transmissão constituem os principais componentes desta interação (figura 3).

Figura 3. Relação entre o agente infeccioso e o hospedeiro



O resultado desta interação entre o hospedeiro e o agente infeccioso é variável, isto é, vários desfechos podem ocorrer após a exposição a um microrganismo patogênico. Alguns indivíduos expostos a microrganismos patogênicos nunca desenvolverão sintomas, ou seja, a doença. Outros podem ser tornar gravemente enfermos e até mesmo morrer. Outro grupo pode se tornar colonizado de forma transitória ou permanente, podendo permanecer assintomático durante todo o período no qual albergarem este agente infeccioso (tabela 1). Este grupo de pacientes tem uma importância epidemiológica, uma vez que podem ser reservatórios de agentes patogênicos nos serviços de assistência à saúde, produzindo o chamado "efeito iceberg" (Figura 4). Este aspecto assume maior relevância na transmissão de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar. Na maioria das situações são colhidos espécimes para cultura dos pacientes que apresentam sintomas infecciosos, nestes pode haver o crescimento de bactérias multirresistentes e são

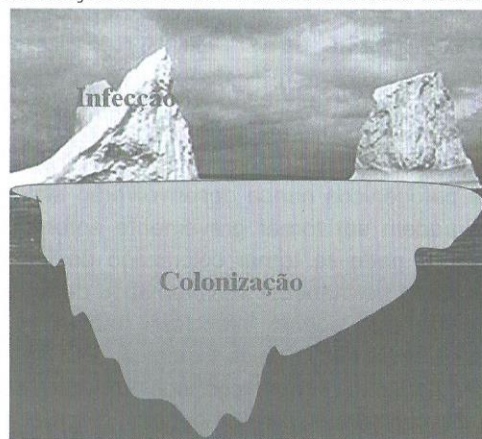
prontamente reconhecidos pela equipe como potenciais fontes de disseminação destes agentes para outros pacientes. Porém, pode haver um número maior ainda de pacientes colonizados por estas bactérias, que não apresentam sintomas, dos quais não são coletadas culturas e que não são reconhecidos como reservatórios destes microrganismos.

Há ainda a possibilidade de que alguns pacientes passem da colonização para a doença, isto é, passem a apresentar sintomas após certo período de tempo, que pode ser variável, durante o qual permaneceram assintomáticos.

Tabela 1. Conceitos importantes referentes a doenças transmissíveis.

Termo	Definição
Virulência	Refere-se à habilidade do microrganismo em invadir e causar doença no hospedeiro
Contaminação	Presença de microrganismos em superfícies sem invasão tecidual ou relação de parasitismo. Pode ocorrer tanto em objetos inanimados, como em humanos. Um exemplo: microbiota transitória da mão
Colonização	Crescimento e multiplicação de um microrganismo em superfícies epiteliais do hospedeiro, sem expressão clínica ou imunológica. Um exemplo: microbiota humana normal.
Infecção	Danos decorrentes da invasão, multiplicação microbiana no hospedeiro, ocorrendo a interação imunológica. A presença de sinais e sintomas caracteriza a doença ou síndrome infecciosa.

Figura 4: Disseminação da resistência bacteriana no ambiente hospitalar



“Efeito iceberg”:

muitos pacientes que desconhecemos a colonização são reservatórios de bactérias multiresistentes

Uma característica envolvida na virulência do microrganismo é a sua habilidade em sobreviver no ambiente durante o período de tempo que está transitando entre hospedeiros. Alguns agentes infecciosos possuem nichos ecológicos no ambiente, como a presença de sangue em superfícies inanimadas para vírus transmitidos por via sanguínea (vírus da hepatite B e C, HIV e citomegalovírus). O *Mycobacterium tuberculosis* possui um componente lipídico na sua parede celular e adquire proteínas do escarro que o protegem da dessecação e morte quando está presente no ar. As espécies de *Pseudomonas* conseguem extrair nutrientes da água e podem sobreviver durante meses em superfícies úmidas. O *Clostridium difficile*, causador da colite pseudomembranosa, assume sua forma esporulada quando eliminado no ambiente, sendo estes esporos muito resistentes a condições inóspitas, inclusive a germicidas.

Outro elemento relacionado à virulência é o mecanismo de transmissão para atingir um novo hospedeiro. Alguns vírus respiratórios e a maioria das bactérias podem sobreviver nas mãos e ser transmitida para novos hospedeiros. Algumas bactérias possuem mecanismos de motilidade, como a *Escherichia coli*, que é capaz de ascender no trato urinário a partir da uretra, bexiga, atingir o parênquima renal e causar a pielonefrite. A capacidade de formação de biofilme também auxilia várias bactérias (*S. aureus*, estafilococos coagulase-negativos, *P. aeruginosa*) a aderirem a corpos estranhos, como cateteres intravasculares, cateter vesical e próteses.

Uma vez que o microrganismo atingiu o novo hospedeiro é importante que ele possua mecanismos para facilitar a sua proliferação. Algumas bactérias possuem enzimas que auxiliam a sua disseminação nos tecidos. Um exemplo é a secreção de exotoxinas que imobilizam ou eliminam as defesas celulares do hospedeiro pelo *Clostridium perfringens*, agente etiológico da gangrena gasosa.

Seguinte à proliferação local pelo patógeno, pode haver a atuação de fatores de virulência que facilitam a sua invasão e disseminação. Alguns destes também estão envolvidos na proliferação local, como os componentes capsulares, toxinas, enzimas digestivas e hidrofobia. Outros fatores envolvidos nesta etapa seriam a rigidez da parede celular, funcionando como uma barreira à resposta imune do hospedeiro, componentes da parede celular, inibindo a fagocitose e a habilidade em alterar a sua superfície e com isso impedir a formação de anticorpos específicos (ex. vírus Influenza humana).

As toxinas bacterianas são fatores de virulência que tem sido bastante estudados. Exotoxinas secretadas por bactérias Gram positivas são geralmente inativadas pelo calor, neutralizadas por anticorpos e podem possuir atividade enzimática. A presença de potentes exotoxinas,

como a leucocidina de Panton-Valentine (PVL) produzida pelo *S.aureus* resistente a metilina (MRSA) da comunidade, pode aumentar muito a virulência do microrganismo. No caso da PVL, as cepas produtoras desta exotoxina provocam mais lesão tecidual e necrose. Endotoxinas são complexos de proteínas bacterianas, lipídeos e polissacarídeos que mantêm a firmeza da bactéria. A parede celular das bactérias Gram negativas é formada por peptidoglicanos, que mantêm a rigidez da célula; possuem também endotoxinas, que são constituídas de lipopolissacarídeos e possuem a capacidade de interagir com as defesas do hospedeiro e desencadear uma cascata de respostas que ocasionam febre, sudorese, dor, choque e outros.

3. A resposta do hospedeiro e condições de maior susceptibilidade

O estado imune do hospedeiro no momento da exposição ao agente infeccioso tem um papel importante no desfecho desta situação. Fatores relacionados ao hospedeiro, tais como os extremos etários, algumas doenças de base (ex.: diabetes *mellitus*, aids, neoplasias, transplantes, imunossupressores, drogas contra a rejeição, corticosteroides, quimioterápicos podem elevar a susceptibilidade do hospedeiro às infecções, assim como várias medicações que podem alterar a microbiota normal (ex.: antimicrobianos, bloqueadores da acidez gástrica).

Cirurgias e radioterapia podem prejudicar os mecanismos de defesa presentes na pele e nos órgãos atingidos por estes procedimentos. Dispositivos invasivos, tais como cateteres vesicais, cateteres intravasculares, tubo endotraqueal, implantes e próteses podem facilitar o desenvolvimento de infecções, pois permitem que os microrganismos sobreponham defesas locais voltadas para impedir a invasão microbiana. Por outro lado, corpos estranhos fornecem uma superfície favorável para a formação de biofilmes.

A imunossupressão ou imunodepressão é definida como a diminuição de grau variável proposital ou não. Pode ser induzida mediante recursos artificiais (irradiação, substâncias diversas). Várias alterações estão associadas ao comprometimento da resposta imune, como descrito no **Quadro 1**.

O grau e característica da imunodepressão também podem variar de acordo com o tempo e a terapia empregada, com isso podem ocorrer variações na susceptibilidade às infecções deste hospedeiro ao longo do tempo. Um exemplo da cronologia das infecções de acordo com a exposição e grau de imunossupressão é a situação dos receptores de

transplante de órgãos sólidos nos primeiros 30 dias após o procedimento. Neste período as infecções são as mesmas encontradas na população em geral que se submete a um procedimento cirúrgico. Porém, este receptor também está sujeito a mais três outras categorias de exposição: infecções derivadas do doador e do próprio receptor, infecções da comunidade e oportunistas. Entre o primeiro e o sexto mês pós-transplante, em função da maior imunossupressão empregada neste período inicial, o desenvolvimento de infecções oportunistas e a reativação de infecções latentes são as complicações infecciosas mais frequentes. Este risco muda ao longo do tempo e as infecções mais frequentes também.

Quadro 1. Alterações no hospedeiro que são associadas ao comprometimento da resposta a agentes infecciosos

I. Alterações na barreira cutânea de proteção à invasão de microrganismos endógenos ou adquiridos	
A.	Incisões cirúrgicas
B.	Queimaduras
C.	Traumas
D.	Alterações dermatológicas graves <ul style="list-style-type: none"> - Eczema ou psoríase mal controlada - Esclerodermia - Micose fúngica - Infecções fúngicas crônicas da pele ou do leito ungueal
E.	Cateteres intravasculares
F.	Uso de drogas endovenosas
G.	Úlceras de decúbito, diabéticas, associadas a insuficiência vascular, etc
II. Alterações na barreira mucosa	
A.	Mucosite induzida por irradiação ou quimioterapia
B.	Trauma de cabeça e pescoço
C.	Tabagismo
D.	Dano por inalação (calor, fumaça, substâncias causticas, drogas)
E.	Má higiene oral
F.	Trauma causado por sonda nasogástrica, tubo endotraqueal ou cateter vesical
G.	Uso de antiácidos, inibidores de bomba de prótons, etc <ul style="list-style-type: none"> - Provoca redução do inóculo necessário para causar doença gastrointestinal, incluindo doença por <i>Clostridium difficile</i> - Permite que se desenvolva um reservatório bacteriano no estômago, sendo possível a regurgitação e aspiração de bactérias
III. Condições que causam obstrução de um canal ou passagem natural	
A.	Tumores do pulmão, do trato gastrointestinal, da cabeça do pâncreas, etc
B.	Corpos estranhos: aspiração, tubo endotraqueal
C.	Cálculos renais, cálculo biliar
D.	Aumento prostático
E.	Fibrose cística
IV. Número reduzido ou função anormal de granulócitos	
A.	Leucemia
B.	Quimioterapia para neoplasias
C.	Anemia aplástica
D.	Granulocitopenia como evento adverso (ex. mielotoxicidade por fármacos)
E.	Função anormal dos granulócitos, a despeito da manutenção de seu número <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus, especialmente mal controlado - Uso de corticosteroide - Artrite reumatóide - Insuficiência renal - Alterações congênitas: síndrome de Chediak-Higashi, doença granulomatosa crônica, síndrome hipereosinofílica
V. Anormalidades da imunidade celular	
A.	Transplante de células tronco hematopoiéticas
B.	SIDA
C.	Quimioterapia para neoplasias

O entendimento destas variações na imunossupressão (tipo de comprometimento, sua duração) pode auxiliar a reconhecer os principais riscos, portas de entrada e agentes aos quais estes pacientes estão expostos (**Quadro 2**). Decorrentes disso, algumas medidas adicionais

podem ser necessárias para impedir o desenvolvimento de infecções nesta população.

Quadro 2. Principais agentes infecciosos relacionados às diferentes alterações no hospedeiro que são associadas ao comprometimento da resposta imune

I. Alterações na barreira cutânea: invasão pela microbiota cutânea	
A.	<i>Staphylococcus aureus</i> , estafilococos coagulase negativos
B.	<i>Streptococcus pyogenes</i> (estreptococos beta-hemolíticos do grupo A)
C.	<i>Corynebacterium</i> spp
D.	<i>Malassezia furfur</i> , especialmente relacionada à infusão de lipídios
II. Alterações na barreira mucosa: invasão da microbiota residente no local	
A.	Bactérias anaeróbias (<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>C.septicum</i>)
B.	Bacilos Gram negativos
C.	<i>Candida</i> spp e <i>Torulopsis glabrata</i>
D.	<i>Enterococcus</i> spp e <i>Streptococcus bovis</i>
III. Condições que causam obstrução de um canal ou passagem natural: super crescimento e/ou invasão da microbiota residente	
A.	Pulmão: microbiota da cavidade oral e no paciente hospitalizado, pode haver bacilos Gram -
B.	Vias biliares e pâncreas: bacilos Gram negativos, <i>Enterococcus</i> spp, anaeróbios
C.	Cólon: bacilos Gram negativos, anaeróbios, <i>Streptococcus bovis</i>
IV. Disfunção da imunidade celular	
A.	Bactérias: principalmente agentes intra-celulares <ul style="list-style-type: none"> - <i>Listeria monocytogenes</i> - <i>Salmonella</i> spp - <i>Mycobacterium</i> spp, incluindo <i>M.tuberculosis</i> - <i>Nocardia</i> - <i>Legionella pneumophila</i> - <i>Rhodococcus equi</i> - <i>Burkholderia pseudomallei</i>
B.	Fungos <ul style="list-style-type: none"> - <i>Cryptococcus neoformans</i> - <i>Candida</i> spp e <i>Torulopsis glabrata</i> - <i>Coccidioides immitis</i> - <i>Histoplasma capsulatum</i> - <i>Penicillium marneffei</i> - <i>Pneumocystis jiroveci</i>
C.	Vírus <ul style="list-style-type: none"> - Grupo Herpes, especialmente citomegalovirus, herpes zóster
D.	Protozoários <ul style="list-style-type: none"> - <i>Toxoplasma gondii</i> - <i>Cryptosporidium</i> spp
E.	Helmintos <ul style="list-style-type: none"> - <i>Strongyloides stercoralis</i>
V. Esplenectomia ou disfunção da imunidade humoral: bactérias encapsuladas	
A.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
B.	<i>Haemophilus influenzae</i>
C.	<i>Neisseria meningitidis</i>

A imunossupressão é determinada pela interação de vários fatores: ① alterações da defesa do hospedeiro associadas à própria doença; ② tipo de resposta imune causada pelo próprio agente infeccioso; ③ dose, duração e sequência temporal da terapia imunossupressora; ④ presença ou não de neutropenia e/ou linfopenia; ⑤ estado das defesas humoral e celular; ⑥ integridade da pele (incluindo a presença de cateteres intravasculares) e das mucosas; ⑦ fatores metabólicos, tais como a desnutrição, uremia, hiperglicemia, disfunção hepática; ⑧ anormalidades no sistema reticuloendotelial, em especial a ausência da função esplênica; ⑨ presença ou não de infecções imunomoduladoras, como SIDA, hepatites virais, citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV), herpes vírus 6; ⑩ alguns fatores adicionais, tais como tabagismo, uso de drogas ilícitas, obesidade e alcoolismo.

A fonte da infecção nestes pacientes pode ser endógena, exógena ou ser procedente de ambos (**Quadro 3**). É útil determinar esta fonte, pois a partir desta observação, pode ser escolhida a melhor forma de cuidar do paciente susceptível. É importante destacar que microrganismos que causam infecção a partir de uma fonte endógena em um paciente podem ser transmitidos a outro paciente ou mesmo para os PS.

Em relação as possíveis portas de entrada de microrganismos no paciente imunodeprimido, cabe salientar alguns aspectos descritos na **Tabela 2**.

Quadro 3. Agentes oportunistas associados às possíveis fontes de infecção

I. Fonte endógena: agentes oportunistas que mais comumente (mas não exclusivamente) são endógenos

- A. *Mycobacterium tuberculosis* (formas pulmonares, especialmente miliar, e extra pulmonares)
- B. Estafilococos coagulase negativos (pele)
- C. *Corynebacterium* spp (pele)
- D. *Enterococcus* spp e *Streptococcus bovis* (trato gastrointestinal)
- E. *Clostridium septicum* (trato gastrointestinal)
- F. *Candida* spp e *Torulopsis glabrata* (orofaringe e trato gastrointestinal)
- G. *Coccidioides immitis* (pulmão, fígado, baço, outros)
- H. *Histoplasma capsulatum* (pulmão, fígado, baço, outros)
- I. *Malassezia furfur* (pele)
- J. *Pneumocystis jirovecii* (pulmões, raramente em outros locais)
- K. *Toxoplasma gondii* (sistema nervoso central)
- L. Herpes simples e Herpes zoster (pele e mucosas)

II. Fonte exógena: agentes oportunistas que mais comumente (mas não exclusivamente) são exógenos

- A. *Legionella pneumophila* (sistema hidráulico e transmissão a partir da aerosolização da água – torneira e chuveiro)
- B. *Rhodococcus equi* (solo)
- C. *Aspergillus* spp (poeira durante construções e reformas, plantas, solo, infiltração em paredes)
- D. Zigomicetos (ubíquo na natureza)
- E. Micobactérias de crescimento rápido, tais como *M. fortuitum* e *M. chelonae* (ambiente e água)
- F. *Cryptosporidium* (água)
- G. Vírus (mãos, gotículas, fômites)

III. Fontes endógenas e exógenas: agentes oportunistas que podem ser endógenos e exógenos

- A. Bacilos Gram negativos aeróbios
 - Podem ser endógenos a partir da orofaringe ou trato gastrointestinal
 - Exógenos - a partir das mãos dos PS, fômites
- B. *Staphylococcus aureus*
 - Endógeno – a partir da microbiota residente, carreador nasal
 - Exógeno – a partir das mãos dos PS
- C. *Clostridium difficile*
 - Endógeno – microbiota do trato gastrointestinal, após pressão de seleção exercida pelo uso de antimicrobianos
 - Exógeno – mãos dos PS, fômites, ambiente)

Tabela 2. Principais portas de entrada de agentes infecciosos e respectivas condições de susceptibilidade.

Porta de entrada	Condição de susceptibilidade
Pele	A pele é uma importante porta de entrada, especialmente para pacientes com cateteres venosos e pacientes com alterações na integridade cutânea, como queimaduras
Orofaringe	A internação hospitalar é associada à aquisição de microrganismos hospitalares, que substituem a microbiota normal deste local. A presença da sonda nasogástrica muda o ecossistema da orofaringe e eleva a prevalência de <i>P.aeruginosa</i> . A intubação orotraqueal ou nasotraqueal também predispõe a colonização por microrganismos hospitalares. O dano da mucosa da orofaringe por agentes quimioterápicos, queimaduras e irradiação ocasiona a invasão de membros da microbiota normal na corrente sanguínea.
Pulmões	O pulmão é a porta de entrada mais comum para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Aspergillus</i> spp, e alguns outros fungos, tais como <i>Coccidioidis immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Penicillium marneffeii</i> e <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> .
Trato gastrointestinal	No paciente neutropênico, o trato gastrointestinal é a mais importante fonte de bacteremia, em decorrência da translocação de bactérias presentes na microbiota intestinal.

Referências bibliográficas

- Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchman SD, and The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for infection control in health care personnel, 1998. *Am J Infect Control* 1998;26:289-354
- Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002;51(RR16);1-44
- Craig CP. Microbial pathogenicity and host response. In: Association of Professionals in Infection Control. APIC text of infection and epidemiology, 2012, 3rd edition, 2nd volume, chapter 14.
- Fauerbach LL. Risk factors facilitating infection transmission. In: Association of Professionals in Infection Control. APIC text of infection and epidemiology, 2012, 3rd edition, 2nd volume, chapter 13.
- Risi GF. The immunocompromised host. In: Association of Professionals in Infection Control. APIC text of infection and epidemiology, 2012, 3rd edition, 2nd volume. chapter 15.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings, June 2007
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf> , acessado em 11/02/2012