

**Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**

---

## Modelo de Otimização Aplicado à Dinâmica de Transmissão da Bactéria Responsável pela Infecção Hospitalar em UTIs

Daniela Renata Cantane<sup>1</sup>, Helenice de Oliveira Florentino Silva<sup>2</sup>, Letícia Ferreira Godoi<sup>3</sup>, Aurélio de Aquino Araújo<sup>4</sup>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Departamento de Bioestatística, Botucatu / SP

**Resumo.** Uma das bactérias mais encontradas em ambientes hospitalares, a *Acinetobacter baumannii*, tem se tornado cada vez mais resistente à diversas classes de antibióticos, sendo a causadora de grande parte das infecções em pacientes. Como os principais agentes transmissores desta bactéria são os profissionais de saúde, medidas de higienização são imprescindíveis para conter surtos da infecção. Neste contexto, o presente trabalho apresenta uma dinâmica que descreve o processo de transmissão da bactéria *Acinetobacter baumannii* em UTIs de modo a avaliar o comportamento do mesmo. Além disso, propõe-se um modelo de otimização que visa determinar quais são as mínimas medidas de higienização necessárias para a minimização do número de pacientes infectados.

**Palavras-chave.** Otimização, Dinâmica da Transmissão, Metaheurísticas.

### 1 Introdução

A infecção associada aos cuidados de saúde, também referida como infecção hospitalar, é um grande problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 234 milhões de pacientes são operados por ano em todo o mundo, um milhão morre de infecções hospitalares e sete milhões têm complicações pós-operatórias. Pacientes diagnosticados com infecções permanecem por muito tempo internados, gerando um custo muito alto para os hospitais.

No ambiente hospitalar, a *Acinetobacter baumannii* é a principal responsável por essa doença nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Este fato preocupa cada vez mais profissionais da saúde, uma vez que se encontram suscetíveis à contaminação pelo contato direto com os pacientes. Uma solução para minimizar a transmissão é a prevenção e controle de infecções, como medidas de higiene. Por outro lado, devido a emergências nessas unidades, muitas vezes não há tempo para tais procedimentos [4].

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é propor e analisar um modelo que descreva a dinâmica de transmissão da infecção dentro de uma UTI, considerando pacientes e

---

<sup>1</sup>daniela.cantane@unesp.br.

<sup>2</sup>helenice.silva@unesp.br.

<sup>3</sup>leticia.f.godoi@unesp.br.

<sup>4</sup>aurelio.aquino94@gmail.com.

profissionais de saúde, bem como propor um modelo de otimização visando determinar as medidas higiênicas mínimas necessárias para minimizar o número de pacientes infectados.

Uma metaheurística de Busca em Vizinhança Variável foi proposta para resolver o modelo de otimização. Resultados computacionais mostraram que a higiene e o contato com o ambiente influenciam a transmissão de bactérias *Acinetobacter baumannii* e a metodologia de otimização proposta é capaz de determinar medidas mínimas para o controle da infecção.

## 2 O Processo de Transmissão da Infecção Hospitalar

O modelo compartimental ilustrado na Figura 1 descreve o processo de transmissão de infecção hospitalar devido a bactéria *Acinetobacter baumannii* em Unidades de Terapia Intensiva. Neste modelo, são utilizados três compartimentos referentes aos pacientes em leitos de UTI e dois compartimentos referentes aos profissionais da saúde que tem contato direto com estes pacientes, afim de simular um cenário real de rotina nestas Unidades [1].

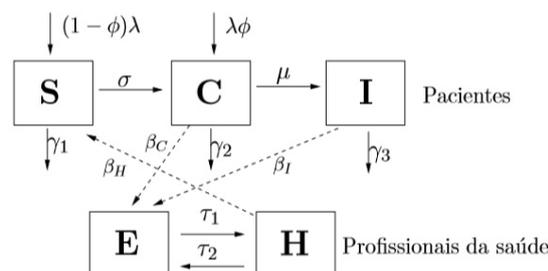


Figura 1: Diagrama das Interações do Modelo Matemático [1,2].

O diagrama na Figura 1 apresenta três compartimentos representando a proporção de leitos ocupados por pacientes suscetíveis ( $S$ ), colonizados ( $C$ ) e isolados ( $I$ ); e dois compartimentos representando os profissionais de saúde saudáveis ( $E$ ) e colonizados ( $H$ ). existe uma taxa  $\lambda$  de admissão de novos pacientes na UTI. Destes, existe uma proporção de pacientes colonizados  $\phi$  e de suscetíveis  $1 - \phi$ . Dentro da UTI, pacientes que estão com suspeita da infecção saem do compartimento de suscetíveis e entram no compartimento de colonizados com uma taxa  $\sigma$ . Considera-se que não há transmissão de bactérias pela respiração de pacientes-pacientes e pacientes-equipe.

A colonização de pacientes devido ao ambiente (contatos com objetos em geral) é menor do que a colonização da equipe de trabalho devido ao ambiente. Sendo  $\sigma$  a taxa de colonização dos pacientes suscetíveis pelo ambiente e  $\tau_1$  a taxa de contaminação pelo contato de profissionais da saúde com o ambiente, tem-se que  $\sigma = \tau_1/5$ , pois a equipe de trabalho tem mais contato com as superfícies que podem estar contaminadas [2]. Considere, ainda,  $\tau_2$  como a taxa de procedimento de higienização dos profissionais da saúde.

Quando um paciente colonizado é diagnosticado com a infecção, este é transferido para o compartimento dos pacientes isolados com taxa de transferência  $\mu$ . Os pacientes

suscetíveis, colonizados e isolados são recuperados do seu estado de enfermo ou vão a óbito a uma taxa  $\gamma_1$ ,  $\gamma_2$  e  $\gamma_3$ , respectivamente.

As variáveis de estado  $S(t)$ ,  $C(t)$  e  $I(t)$ , que representam as proporções de leitos ocupados por pacientes suscetíveis, colonizados e isolados, respectivamente, no tempo  $t$ ,  $E(t)$  representa a proporção de profissionais da saúde saudáveis no tempo  $t$  e,  $H(t)$ , a proporção de equipe colonizada no tempo  $t$ .

Os pacientes nos leitos e os profissionais da saúde têm contatos constantes. Assim, a equipe de trabalho colonizada tem  $\beta_H$  contatos com pacientes suscetíveis, correspondente a uma taxa  $\beta_H H(t)$ , que representa a densidade de contatos com profissionais da saúde colonizados. Analogamente, considere que a equipe de trabalho suscetível tem, em média, uma taxa de  $\beta_C$  e  $\beta_I$  contatos com pacientes colonizados e isolados, então  $(\beta_C C(t) + \beta_I I(t))E(t)$  representa a densidade desses contatos.

Com o objetivo de minimizar o processo da infecção hospitalar causada pela bactéria *Acinetobacter baumannii* em UTIs, propõe-se neste trabalho um modelo de otimização que visa minimizar a proporção de leitos ocupados por pacientes isolados e determinar as taxas ótimas de contaminação pelo ambiente e higienização da equipe de trabalho que mantenham a infecção na UTI controlada em níveis baixos.

### 3 Metodologia

O modelo proposto foi implementado na linguagem computacional *Octave* versão 4.4.0. A metaheurística Busca em Vizinhança Variável (VNS) foi utilizada para a resolução do modelo de otimização, em conjunto com o Método Runge Kutta de quarta ordem com o passo  $h = 0.01$ . Deseja-se minimizar a função objetivo  $J$  que minimiza o número de pacientes infectados  $I$  e determina as taxas de colonização da equipe pelo ambiente e de sucesso da medida de higiene da equipe de trabalho,  $\tau_1$  e  $\tau_2$ , respectivamente, que mantenha  $I$  controlado.

**Estrutura de vizinhança:** Considere  $X' = (\tau'_1, \tau'_2)$  uma solução factível para o problema descrito na Seção 2. As vizinhanças  $(N_i, i = 1, \dots, 4)$  da solução  $X'$  são definidas como:  $N_1(X') = \{X = (\tau_1, \tau'_2) \text{ tal que } \tau_1 > \tau'_1\}$ ,  $N_2(X') = \{X = (\tau_1, \tau'_2) \text{ tal que } \tau_1 < \tau'_1\}$ ,  $N_3(X') = \{X = (\tau'_1, \tau_2) \text{ tal que } \tau_2 > \tau'_2\}$  e  $N_4(X') = \{X = (\tau'_1, \tau_2) \text{ tal que } \tau_2 < \tau'_2\}$ .

**Algoritmo VNS:** Dadas as vizinhanças  $N_k(X)$ ,  $k = 1, 2, 3, 4$  e  $I_{max}$ , determine uma solução factível inicial aleatória  $X_0 = (\tau_{10}, \tau_{20})$ ;

Faça  $k \leftarrow 1$  e  $X' \leftarrow X_0$ ;

Enquanto  $k \leq 4$  faça:

Gere aleatoriamente  $X'' \in N_k(X')$ ;

Faça  $i \leftarrow 1$ ;

Enquanto  $i \leq I_{max}$

Gere aleatoriamente  $\underline{X}'' \in N_k(X')$ ;

Se  $( J(\underline{X}'') < J(X'') )$  faça:

$X'' \leftarrow \underline{X}''$ ;

```

Fim-Se;
i ← i + 1;
Fim-Enquanto;
Se ( J(X'') < J(X') ) faça:
    X' ← X''; k ← 1;
Senão
    k ← k + 1;
Fim-Se;
Fim-Enquanto;
Faça X* = X';
Fim.
    
```

**Condições iniciais, instâncias e cenários utilizados nas simulações:** Seguindo as normas estabelecidas em [3], o número de leitos de UTIs mínimo é de 5. Segundo a AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira), o número médio de leitos por Unidade de Terapia Intensiva é de 17 [5]. Como número máximo de leitos, dados disponibilizados pelo Governo do Estado de São Paulo indicam que permeia 40 leitos [3, 5].

O período de permanência média da bactéria *Acinetobacter baumannii* no organismo é de 3 dias a 5 meses, aproximadamente 152 dias. Já para a equipe de trabalho, o número de profissionais deve seguir as Normas estabelecidas pela ANVISA, que alterou o número necessário de enfermeiros de 1 a cada 8 leitos (2010) para 1 a cada 10 leitos (2012). Essa mudança é importante pois diminuindo o número de profissionais de saúde, o risco de contaminação aumenta [3].

As normas atuais da ANVISA indicam que devemos ter: 1 médico diarista, 1 médico plantonista, 1 fisioterapeuta e 1 enfermeiro a cada 10 leitos e 1 técnico de enfermagem para cada 2 leitos [3, 5]. Os dados utilizados para os parâmetros foram encontrados na literatura, e encontram-se na Tabela 1. Para a utilização do Método Runge Kutta para

Tabela 1: Parâmetros utilizados no modelo.

Parâmetros	$\gamma_1$	$\gamma_2$	$\gamma_3$	$\phi$	$\sigma$	$\lambda$	$\mu$	$\beta_H$	$\beta_C$	$\beta_I$
Valores	0.099	0.089	0.081	0.018	$\frac{1}{5}$	0.306	0.470* 0.740**	0.060	0.060	0.015
Referências	[2]	[2]	[2]	[2]	[2]	[2]	[2]	[6]	[6]	[2]

\*valor encontrado por meio de *swab* de orofaringe (cotonete utilizado para esfregaço).

\*\*valor encontrado por meio de *swab* de orofaringe e *swab* de axila.

a resolução do modelo, é preciso definir condições iniciais para cada uma das variáveis de estado do modelo proposto. Para a escolha das quantidades de leitos das UTIs foram utilizadas três instâncias classificadas em relação ao seu tamanho: pequena ( $UTI_P$ ), média ( $UTI_M$ ) e grande ( $UTI_G$ ). A  $UTI_P$  possui 5 leitos com 7 profissionais, sendo: 1 médico diarista, 1 médico plantonista, 1 fisioterapeuta, 1 enfermeiro e 3 técnicos de enfermagem; a  $UTI_M$  17 leitos com 17 profissionais, sendo: 2 médicos diaristas, 2 médicos plantonistas, 2 fisioterapeutas, 2 enfermeiros e 9 técnicos de enfermagem e a  $UTI_G$  40 leitos com

36 profissionais, sendo: 4 médicos diaristas, 4 médicos plantonistas, 4 fisioterapeutas, 4 enfermeiros e 20 técnicos de enfermagem.

Em cada instância, o tamanho dos grupos dos pacientes ( $S, C, I$ ) e profissionais da saúde ( $E, H$ ) são alterados em dois cenários conforme a Tabela 2, sendo a ideia geral:  $C_1$  os pacientes suscetíveis em maior número em relação aos pacientes colonizados e isolados, e maior número de profissionais colonizados em relação aos profissionais saudáveis e  $C_2$  os pacientes colonizados e isolados em maior número em relação aos pacientes suscetíveis, e maior número de profissionais saudáveis em relação aos profissionais colonizados.

Tabela 2: Condições iniciais para cada instância em cada cenário.

Grupo	$UTI_P$		$UTI_M$		$UTI_G$	
	$C_1$	$C_2$	$C_1$	$C_2$	$C_1$	$C_2$
S	4	1	13	3	30	10
C	1	3	3	9	6	20
I	0	1	1	5	4	10
E	2	5	2	13	9	26
H	5	2	15	4	27	10

## 4 Resultados Computacionais

O tempo máximo utilizado foi de 200 dias, maior do que o tempo de sobrevivência das bactérias no organismo, para ser possível analisar cada grupo por um período maior.

Os resultados obtidos foram agrupados em blocos contendo os dois casos de interesse para facilitar a análise e compreensão. As Figuras 2, 3, 4 apresentam os resultados obtidos para a  $UTI_P$ ,  $UTI_M$  e  $UTI_G$  referente aos casos  $C_1$  e  $C_2$ , respectivamente.

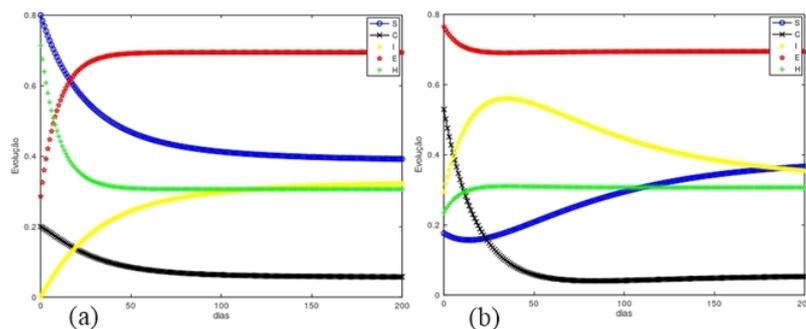


Figura 2:  $UTI_P$ : (a)  $C_1$  (b)  $C_2$ .

Na Figura 2 podemos observar que, para o cenário  $C_1$  (Figura 2 (a)), apesar dos pacientes suscetíveis ( $S$ ) serem maior número em relação aos pacientes colonizados ( $C$ ) e isolados ( $I$ ), o fato de termos inicialmente um maior número de profissionais colonizados ( $H$ ) em relação aos profissionais saudáveis ( $E$ ), obtém-se um aumento de pacientes

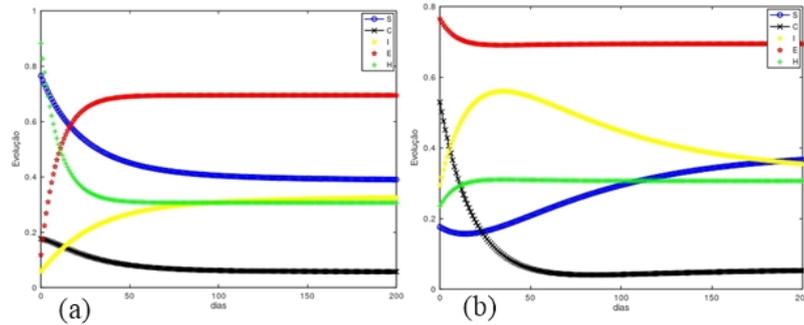


Figura 3:  $UTI_M$ : (a)  $C_1$  (b)  $C_2$ .

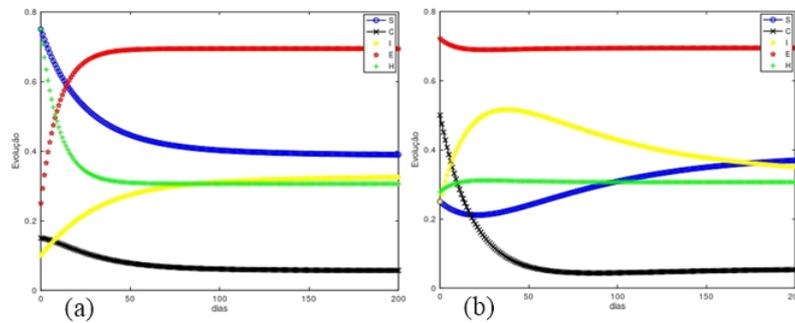


Figura 4:  $UTI_G$ : (a)  $C_1$  (b)  $C_2$ .

infectados em relação à condição inicial, mas eles se estabilizam em torno de 30% pois verifica-se um aumento na quantidade de profissionais de saúde suscetíveis e diminuição na quantidade de profissionais da saúde colonizados. Podemos observar também que os pacientes colonizados estabilizam em níveis baixos;

Para o cenário  $C_2$  (Figura 2 (b)), apesar dos pacientes colonizados ( $C$ ) e isolados ( $I$ ) serem em maior número em relação aos pacientes suscetíveis ( $S$ ), o fato de termos maior número de profissionais saudáveis ( $E$ ) em relação aos profissionais colonizados ( $H$ ), obtém-se um aumento de pacientes suscetíveis e uma diminuição na quantidade de pacientes isolados e colonizados, sendo que este último estabilizado em níveis baixos.

Comparando a Figura 2 com as Figuras 3 e 4 pode-se verificar ainda que o tamanho da UTI a ser considerada não exerce influência na dinâmica do processo de transmissão.

Considere agora apenas  $UTI_M$  (Figura 3). Para o Cenário  $C_1$  o VNS encontrou os valores dos parâmetros  $\tau_1 = 0.157$  e  $\tau_2 = 0.512$ , ou seja, o contato com o ambiente hospitalar é baixo e a higienização de mãos por parte dos profissionais de saúde realizada com uma frequência média. A função objetivo para este caso é dada por 1.683. Agora, para o Cenário  $C_2$  o VNS encontrou os valores dos parâmetros  $\tau_1 = 0.325$  e  $\tau_2 = 0.712$ , ou seja, deve-se ter o contato com o ambiente hospitalar cuidadoso e a higienização de mãos por parte dos profissionais de saúde realizada com maior frequência. A função objetivo para este caso é dada por 2.368.

## 5 Conclusões

Investigando o modelo aplicado ao processo de transmissão da infecção hospitalar foi possível verificar a grande importância da higienização de mãos por parte dos profissionais de saúde e contato dos mesmos com o ambiente hospitalar na contenção da infecção hospitalar.

Verificou-se também que para manter a quantidade de pacientes infectados controlados em níveis baixos não se torna necessário adotar as medidas ideais, ou seja, a total higienização de mãos e nenhum contato com o ambiente hospitalar, que não possíveis de serem aplicadas na prática devido às emergências médicas que ocorrem frequentemente em UTIs. Portanto, desde que a equipe se preocupe com a higienização das mãos frequentemente e realize baixo contato com o ambiente consegue-se manter o processo de transmissão da infecção controlado.

## Agradecimentos

Ao PPG em Biometria da UNESP de Botucatu e à CAPES - Código de Financiamento 001.

## Referências

- [1] A. A. Araújo. Otimização Aplicada ao Processo de Transmissão de *Acinetobacter spp* em Unidades de Terapia Intensiva. Dissertação de Mestrado, UNESP Botucatu, 2018.
- [2] J. A. Jamielniak. Modelo Epidemiológico Discreto para a Transmissão de *Acinetobacter baumannii* em UTIs Brasileiras, Dissertação de Mestrado, UNESP Botucatu, 2014.
- [3] ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Segurança do paciente - RDC Nº 7 DE 24 DE FEVEREIRO DE 2010, RDC Nº 26 DE 26 DE MAIO DE 2012.* Ministério da Saúde.
- [4] ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Uso Racional de Antimicrobianos e a Resistência Microbiana.* Ministério da Saúde. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/> Acesso 20/03/2019.
- [5] AMIB - Associação de Medicina Intensiva Brasileira. *Regulamento Técnico para Funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva.* Disponível em <http://www.amib.org.br/fileadmin/RecomendacoesAMIB.pdf> Acesso 20/03/2019.
- [6] S. L. Santana, G. H. C. Furtado, A. P. Coutinho, E. A. S. MEDEIROS. *Assessment of Healthcare Professionals Adherence to Hand Hygiene After alcohol-based Hand Rub Introduction at an Intensive Care Unit in São Paulo.* Infection Control and Hospital Epidemiology, 28(3):7–365, 2007.