

# Avaliação microbiológica da solução heparinizada para manutenção de cateter intravenoso em função do tempo e condições de armazenamento

*Microbiological evaluation of heparinized solution for intravenous catheter maintenance according to time and type of storage*

Fabício Moreira Cerri <sup>1\*</sup>, Priscila Gabriela Esteves de Oliveira <sup>1</sup>, Ulisses de Padua Pereira <sup>2</sup>, Priscilla Fajardo Valente Pereira <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Clínicas Veterinárias (DCV), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Veterinária Preventiva (DMVP), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

## Resumo

A solução heparinizada (SH) é amplamente utilizada para manter a viabilidade de cateteres intravenosos em humanos e animais hospitalizados. Entretanto, o seu tempo de utilização não é bem determinado na literatura. Em função deste fato, o objetivo do presente trabalho foi determinar a viabilidade microbiológica da SH por 12 dias, à temperatura ambiente e armazenada em geladeira. Para isso, quatro frascos contendo solução heparinizada foram armazenados por 12 dias, dois em temperatura ambiente e dois em geladeira. Para cada tipo de armazenamento, um frasco permaneceu com uma agulha acoplada durante todo o período experimental e no outro frasco uma nova agulha era utilizada a cada colheita. Amostras de 1 ml foram coletadas no

momento da diluição, às 12h, 24h, 48h e 72h, e no 5°, 7°, 10° e 12° dia após a diluição, e enviadas para cultivo bacteriológico. Nas soluções mantidas na geladeira ( $3,58 \pm 1,19$  °C) e na solução mantida à temperatura ambiente ( $19,39 \pm 1,81$  °C), com a troca da agulha a cada colheita, não houve crescimento bacteriano em nenhum momento avaliado. No frasco mantido à temperatura ambiente e com a agulha permanentemente acoplada, isolou-se *Staphylococcus* coagulase negativa no 5° e 12° dia após a diluição. Este agente é comensal da pele humana e a sua presença pode estar associada à higienização inadequada dos seus manipuladores. A presença desta bactéria na SH, que seria administrada no cateter intravenoso, pode levar a complicações

locais e sistêmicas no paciente hospitalizado. Portanto, nas condições deste estudo, a manutenção das SH com utilização de agulhas estéreis, seja em refrigeração ou em temperatura ambiente, garantiu a ausência de crescimento bacteriano, assegurando a viabilidade da solução por até 12 dias.

**Palavras-chave:** Cateterização. Solução intravenosa. Heparina. Manutenção de cateter.

## Abstract

*Heparinized solution (HS) is widely used to maintain the viability of intravenous catheters in hospitalized humans and animals. However, its in use storage time is not well determined in the literature. Therefore, the objective of the present study was to determine the microbiological viability of HS over a period of 12 days at room temperature and stored in a refrigerator. Four vials containing heparinized solution were stored for 12 days, two at room temperature and two in a refrigerator. For each storage type, one vial remained with a needle attached throughout the experimental period, and in the other vial, a new needle was used at each harvest. Samples (1 ml) were collected at the time of dilution; at 12 h, 24 h, 48 h, 72 h, and on the 5th, 7th, 10th and 12th after dilution, and sent for bacteriological culture. In the solutions kept in the refrigerator ( $3.58 \pm 1.19$  °C) and in the solution kept at room temperature ( $19.39 \pm 1.81$  °C) with the needle change at each harvest, there was no bacterial growth at any of the evaluated times. In the vial kept at room temperature and with the needle permanently attached, coagulase-negative Staphylococcus was isolated on the 5th and 12th day after dilution. This agent is commensal on human skin, and its presence may be associated with improper hygiene of the handlers. The presence of this bacterium in HS, which is to be administered through intravenous catheter, may lead to local and systemic complications in hospitalized patient. Therefore, under the conditions of this study, the maintenance of HS with the use of sterile needles, whether refrigerated or at room temperature, guarantees the absence of bacterial growth, ensuring the viability of the solution for up to 12 days.*

**Keywords:** Catheterization. Intravenous solution. Heparin. Catheter maintenance.

## Introdução

Dentro da medicina humana, a cateterização intravenosa periférica em paciente hospitalizados é uma prática comum e amplamente difundida. Essa prática não é diferente na medicina veterinária, seja em animais de grande ou de pequeno porte. Em função do porte dos equinos e bovinos e das instalações onde estes são mantidos, existe elevada contaminação ambiental (Santos et al., 2010). Nesse caso, a manutenção do cateter é de fundamental importância, pois possibilita um acesso fácil para a administração de fluidos intravenosos e de fármacos. No entanto, também é uma das principais preocupações dentro do manejo de equinos hospitalizados. A formação de trombos, além de inutilizar o cateter em questão, leva a alterações hemodinâmicas locais e pode resultar em tromboflebite (Oliveira e Silva, 2006), complicação comumente observada em equinos cateterizados, podendo ser séptica ou não. O seu desenvolvimento está relacionado com alterações locais, como a lesão endotelial e distúrbios no fluxo sanguíneo, e com alterações enzimáticas (Peiró e Valadão, 2002). Após a instalação desse quadro, observa-se a presença de hiperemia, inflamação na região do cateter, evoluindo para posterior supuração e necrose. Os animais podem se apresentar apáticos e com redução do consumo de alimentos. As complicações observadas são endotoxemia, endocardite e formação de abscessos hepáticos e pulmonares (Donrbusch et al., 2000).

A realização de flushing do cateter com soluções contendo heparina sódica é a principal alternativa para garantir a viabilidade do mesmo por alguns dias em grandes animais. Usualmente, dilui-se a heparina sódica em soluções isotônicas de cloreto de sódio e, posteriormente, administra-se dentro do cateter em intervalos regulares de tempo. O flushing tem uma função mecânica, com mobilização do sangue localizado próximo ao cateter, e uma ação química, dada pelas características anticoagulantes da heparina (Longhi et al., 2001). As heparinas podem ser de dois tipos: de baixo peso molecular (HBPM) e não fracionada. O mecanismo de ação da heparina é variado, podendo acentuar a potência da antitrombina III plasmática, a qual inibe fatores que interferem

na cascata de coagulação, ou inibindo a adesão plaquetária e a ativação da protrombina (Longhi et al., 2001).

É usual nas práticas veterinárias a utilização da mesma solução heparinizada durante longos períodos dentro do internamento (Donrbusch et al., 2000). Com a utilização de pequenas quantidades por flushing, o volume contido em um frasco pode ser utilizado por inúmeros dias. Dentro das recomendações observadas na prática hospitalar humana, indica-se que a solução seja descartada em 72 horas após a sua diluição ou quando o conteúdo turvar (Dias et al., 2000). Essa recomendação visa a minimização de exposição a agentes bacterianos e contaminação de cateteres, prevenindo a ocorrência de tromboflebite séptica (Hussin et al., 2009).

O objetivo do presente estudo foi determinar a contaminação microbiológica da solução heparinizada (100 UI/ml) mantida sob refrigeração ( $3,58 \pm 1,19$  °C) e à temperatura ambiente ( $19,39 \pm 1,81$ °C) por 12 dias. Adicionalmente, avaliou-se a permanência da agulha acoplada no frasco continuamente e a utilização de agulhas estéreis a cada colheita.

## Material e métodos

Foram utilizados quatro frascos de 250 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% com adição de 0,5 ml de heparina sódica (5000 UI/ml), resultando numa solução heparinizada com concentração de 100 UI/ml. Procedeu-se o seguinte delineamento experimental: dois frascos foram armazenados em geladeira ( $3,58 \pm 1,19$  °C) e dois frascos em temperatura ambiente ( $19,39 \pm 1,81$  °C) por 12 dias. A monitoração da temperatura nos diferentes momentos foi realizada com auxílio de termômetro digital de sonda externa, com amplitude de - 50 °C a 70 °C, sem que houvesse contato com superfícies próximas. Para cada condição de armazenamento, em um dos frascos utilizou-se agulhas e seringas estéreis a cada colheita, e no outro frasco a agulha foi acoplada e permaneceu desta forma durante todo o período experimental, ou seja, utilizada em todas as colheitas, com uma nova seringa a cada colheita.

Coletou-se um mililitro (1 ml) da solução logo após a diluição, às 12h, 24h, 48h e 72h, e no 5º, 7º, 10º e 12º dia logo após a diluição. As amostras foram encaminhadas imediatamente ao laboratório de bacteriologia do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva (DMVP) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), sendo semeadas em caldo BHI e incubadas à temperatura de 37° C por até 72 horas. As amostras foram consideradas positivas quando observada turvação do caldo BHI. Nestes casos, o material foi semeado em ágar sangue, enriquecido com 5% de sangue desfibrinado de ovino, e ágar MacConkey. Nas placas nas quais houve crescimento de colônias bacterianas, foram aplicadas técnicas de caracterização morfológica das colônias, como coloração de Gram e testes de catalase e coagulase, identificando-se, assim, as bactérias presentes (Quinn et al., 2018). A sensibilidade dos isolados a antimicrobianos foi verificada pela técnica de disco difusão de acordo com o preconizado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2019). Os seguintes antimicrobianos foram testados: penicilina potássica, gentamicina, enrofloxacin, sulfazotrim, cefalexina, ceftiofur e ciprofloxacina .

Foram comparados os resultados obtidos nos quatro grupos, analisando-se a presença de bactérias em função do tempo de armazenamento, forma de estocagem e permanência da agulha acoplada ao frasco.

## Resultados

Os frascos mantidos em geladeira e o frasco que permaneceu em temperatura ambiente com a troca da agulha a cada colheita não sofreram alterações na sua coloração e aspecto. No exame bacteriológico não houve turvação do caldo BHI de nenhuma amostra e, conseqüentemente, não foram isoladas bactérias desses frascos.

O frasco que permaneceu em temperatura ambiente e com a agulha permanentemente acoplada, entretanto, apresentou alteração no seu aspecto no 12º dia. As amostras da solução coletadas no 5º e 12º dia após a diluição resultaram em turvação do caldo BHI e crescimento no meio ágar sangue de colônias amareladas e

puntiformes, identificadas, após a realização dos testes bacteriológicos, como *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN).

A bactéria isolada no 5º dia foi sensível a todas as drogas testadas, porém o isolado no 12º dia foi resistente à penicilina potássica, sulfazotrim e cefalexina, sendo sensível aos demais antimicrobianos testados.

## Discussão

O acondicionamento de soluções e fármacos em geladeira proporciona a redução do desenvolvimento de microrganismos, permitindo a sua utilização por maiores períodos (Aquino e Felipe, 2014), o que está de acordo com o observado no presente trabalho. A manutenção dos frascos em temperaturas mais elevadas pode favorecer a proliferação de microrganismos (Rosas et al., 2010).

O único frasco em que ocorreu isolamento bacteriano estava à temperatura ambiente e com uma mesma agulha acoplada durante todo o período experimental. O microrganismo identificado foi um SCN, presente na microbiota da pele humana. Dentre as principais bactérias deste grupo estão *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. saprophyticus* subsp. *saprophyticus*, *S. lugdunensis*, entre outros (Becker et al., 2014). O isolamento de SCN em dias distintos pode ser justificado pela colonização insuficiente da solução, dada a baixa quantidade de nutrientes presentes na solução de cloreto de sódio 0,9%. Outro aspecto a ser considerado é que a agulha age como sítio primário de multiplicação bacteriana, com desenvolvimento de biofilme, contaminando a solução no momento da sua aspiração. Desta forma, a troca da agulha e seringas diariamente poderia reduzir a quantidade de bactérias presentes nesse local, especificamente.

Sabe-se que soluções administradas por via intravenosa e manuseadas erroneamente em ambientes hospitalares possuem maiores chances de levarem a quadros de trombose em equinos (Traub-Dargatz e Dargatz, 1994). Possivelmente, estas bactérias chegaram até a solução heparinizada ou até a agulha pelas mãos dos

responsáveis pela manipulação. Assim, observa-se que a correta higienização dos responsáveis pela manipulação de substâncias de administração intravenosa é fundamental na prevenção de infecções hospitalares (Mota et al., 2014).

As bactérias isoladas no presente estudo diferem do encontrado por Arias et al. (2013), em cujo trabalho, realizado em diferentes alas do mesmo hospital veterinário, diferentes bactérias foram encontradas, sendo elas: *Pseudomonas* sp., *Streptococcus* sp., *Acinetobacter* sp. e bacilos Gram-negativos. Já Santos et al. (2010) encontraram *Staphylococcus epidermidis* em ambiente hospitalar. Vale ressaltar que as amostras dos estudos citados foram coletadas de tecidos biológicos, os quais possuem microbiota própria e mais diversa, justificando a diferença. Em humanos, em um estudo conduzido por Tardivo et al. (2008), foram realizadas hemocultura de sangue periférico e cultura da ponta de cateteres centrais em pacientes internados na unidade de terapia intensiva do Hospital e Maternidade Bartira de Santo André, onde nenhuma outra fonte de infecção foi identificada além do cateter. As bactérias mais encontradas foram *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. e *Pseudomonas* spp., sendo o primeiro de maior ocorrência.

A simples presença da bactéria na solução a ser administrada para a manutenção do cateter representa um risco aos pacientes (Traub-Dargatz e Dargatz, 1994). A sua inoculação em um ambiente altamente propício para sua multiplicação poderia resultar em alterações locais, se a mesma se mantivesse aderida ao cateter, ou em alterações sistêmicas, se atingisse outros órgãos, resultando em um quadro endotoxemia (Traub-Dargatz e Dargatz, 1994; Peiró e Valadão, 2002; Hussin et al., 2009).

O perfil de resistência encontrado por Santos et al. (2010) em um hospital veterinário revelou resistência do *Staphylococcus epidermidis* a sulfametoxazol + trimetoprim. Este resultado condiz com o observado no presente estudo, podendo refletir em um padrão referente ao antimicrobiano em questão. A frequência de resistência observada no presente trabalho foi baixa: cinco (71,43%) das drogas foram sensíveis nos dois casos e três (28,57%) foram resistentes em um dos momentos. Resultados superiores

foram observados por Sfaciote et al. (2014) com 84 (60%), no qual todas as drogas testadas foram resistentes em pelo menos uma oportunidade.

## Conclusão

A manutenção das soluções refrigeradas ( $3,58 \pm 1,19$  °C) e a utilização de agulhas estéreis garantiu a inocuidade da solução heparinizada por até 12 dias, assegurando melhor condição microbiológica e permitindo a utilização por um maior período. A manutenção da solução sob refrigeração (2 a 8 °C), a antisepsia correta das mãos do manipulador e a troca das agulhas a cada nova coleta são práticas que diminuem a contaminação microbiológica.

## Referências

- Aquino JS, Felipe DF. Avaliação da estabilidade acelerada de diferentes formulações contendo vitamina C. *Saude Pesqui.* 2014;7(1):119-28.
- Arias MVB, Aiello G, Battaglia LA, Freitas JC. Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário. *Pesq Vet Bras.* 2013;33(6):771-9.
- Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative *Staphylococcus*. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(4):870-926.
- CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* 29th ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
- Dias EF, Viana ACN, Andraus LMS, Pereira MS, Barbosa MA. Utilização do dispositivo intravenoso periférico intermitente em pediatria. *Rev Eletr Enferm.* 2000;2(2):1-7.
- Dornbusch PT, Hussni CA, Thomassian A, Alves ALG, Nicoletti JLM. Tromboflebite jugular nos equinos. *Rev Educ Contin.* 2000;3(2):47-53.
- Hussni CA, Dornbusch PT, Yoshida WB, Alves ALG, Nicoletti JLM, Mamprim MJ, et al. Trombectomia com cateter de Fogarty no tratamento da tromboflebite jugular experimental em equinos. *Pesq Vet Bras.* 2009;29(1):45-51.
- Longhi F, Laks D, Kalil NGN. Trombocitopenia induzida por heparina. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2001;23(2):93-9.
- Mota EC, Barbosa DA, Silveira BRM, Rabelo TA, Silva NM, Silva PLN, et al. Higienização das mãos: uma avaliação da adesão e da prática dos profissionais de saúde no controle das infecções hospitalares. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2014;4(1):12-7.
- Oliveira FT, Silva LD. Uso da solução salina para manutenção de acessos venosa em adultos: uma revisão. *Rev Bras Enferm.* 2006;59(6):787-90.
- Peiró JR, Valadão CAA. Endotoxemia em equinos. *Rev Educ Contin.* 2002;5(1):48-58.
- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Fitzpatrick ES, Fanning S. *Microbiologia Veterinária.* Porto Alegre: Artmed; 2018. 208 p.
- Rosas CO, Brandão MLLB, Bricio SML, Medeiros VM, Bernardo SPC, De La Cruz MHC, et al. Development reference materials for proficiency tests in food microbiology. *R Inst Adolfo Lutz.* 2010;69(1):15-22.
- Santos LR, Scalco Neto JF, Rizzo NN, Bastini PV, Rodrigues LB, Barcellos HHA, et al. Contaminação ambiental em um hospital veterinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos das bactérias isoladas. *Cienc Anim Bras.* 2010;11(2):384-9.
- Sfaciote RAP, Vignoto VKC, Wosiacki SR. Perfil de resistência antimicrobiana de isolados bacterianos de afeções clínicas do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá. *Rev Cien Vet Saude Publ.* 2014;1(1):29-38.
- Tardivo TB, Farhat Neto J, Farhat Jr J. Infecções sangüíneas relacionadas aos cateteres venosos. *Rev Bras Clin Med.* 2008;6:224-7.
- Traub-Dargatz JL, Dargatz DA. A retrospective study of vein thrombosis in horses treated with intravenous fluids in a veterinary teaching hospital. *J Vet Intern Med.* 1994;8(4):264-6.