

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/02/2020.

OTIMIZAÇÃO APLICADA AO PROCESSO DE TRANSMISSÃO DE
Acinetobacter spp EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Aurélio de Aquino Araújo

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para a obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU
São Paulo
Fevereiro - 2018

OTIMIZAÇÃO APLICADA AO PROCESSO DE TRANSMISSÃO DE
Acinetobacter spp EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Aurélio de Aquino Araújo

Orientadora: Profa. Dra. **Daniela Renata Cantane**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para a obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU
São Paulo
Fevereiro - 2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Araújo, Aurélio de Aquino.

Otimização aplicada ao processo de transmissão de
Acinetobacter spp em Unidades de Terapia Intensiva / Aurélio
de Aquino Araújo. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de
Botucatu

Orientador: Daniela Renata Cantane

Capes: 10104003

1. Otimização. 2. Modelos matemáticos. 3. Infecção
hospitalar. 4. Bactérias. 5. *Acinetobacter baumannii*. 6.
Infecções por *Acinetobacter*.

Palavras-chave: Bactéria; Infecção Hospitalar; Modelo
Matemático; Modelo de Otimização; Otimização.

Dedico

Ao meu pai Pedro (in memoriam), a minha mãe Mariza, e aos meus irmãos Helen e Darlen, por todo amor, incentivo e paciência na minha caminhada. Tenho por vocês o maior amor do mundo.

Agradecimentos

- Agradeço a Deus pelo dom da sabedoria e pelos momentos difíceis da programação, em ter colocado anjos na minha vida me auxiliando.

- Ao meu pai Pedro (in memoriam), por tudo que fez por mim ao longo da vida e principalmente pelos seus ensinamentos de amor, carinho e respeito.

- À minha mãe Mariza, que perante as dificuldades durante a minha caminhada, sempre me ensinou a nunca desistir e encarar o mundo sempre de cabeça erguida. Deixo aqui meus sinceros agradecimentos e todo amor que eu possa lhe oferecer.

- Aos meus irmãos Helen e Dalen, por todo amor e carinho ao longo dessa caminhada.

- À minha amiga Lorena, em mostrar que mesmo distante nossa amizade nunca acabou e por sempre estar pronta a me ajudar.

- À minha amiga Rita, por ter me ajudado de diversas formas a minha chegada em Botucatu e por ter sido tão acolhedora quando necessitei de ajuda.

- À minha amiga e também Professora Miriam, pelos seus conselhos nos dias difíceis da vida e sempre me mostrando a luz necessária para cada caminho.

- À Professora Helenice, em me ajudar em devidos trabalhos do mestrado. E mostrando com seu respeito que uma Professora pode ser amada por todos.

- À Dona Selda, pelos seus conselhos do dia a dia.

- Ao Antone, pela ajuda e paciência na programação.

- À Professora Cláudia, pelo incentivo ao projeto.

- À minha orientadora Daniela, pela dedicação na orientação.

- À Capes pelo suporte financeiro,

Sumário

	Página
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABELAS	viii
RESUMO	ix
SUMMARY	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 INFECÇÃO HOSPITALAR (IH)	2
2.1 Ocorrência da Infecção Hospitalar	3
2.2 A Matemática e a Infecção Hospitalar	6
3 OTIMIZAÇÃO	9
3.1 Introdução a Teoria de Otimização	9
3.2 A Metaheurística <i>Variable Neighborhood Search</i> (VNS)	11
4 MODELOS MATEMÁTICOS	14
4.1 O Modelo Dinâmico de Transmissão de Infecção em UTIs	14
4.2 Algoritmo VNS para resolução do modelo (10)-(18)	18
5 SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS	21
5.1 Ponto de Equilíbrio do Sistema de Equações Diferenciais (4)-(9)	21
5.2 Análise do Comportamento do Modelo (4)-(9)	22

	vi
5.3 Resultados Computacionais para o Modelo de Otimização	28
6 CONCLUSÕES	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

Lista de Figuras

	Página
1	Modelo epidemiológico compartimental de Infecção Hospitalar em UTIs (Jamielniak (2014)). 15
2	Comportamento da proporção de pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, da UTI 1. 25
3	Comportamento da proporção de pacientes isolados e profissionais da saúde e colonizados, respectivamente, da UTI1. 25
4	Comportamento da proporção de pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, da UTI 2 26
5	Comportamento da proporção de pacientes isolados e profissionais da saúde colonizados, respectivamente, UTI 2. 26
6	Comportamento da proporção dos pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, UTI 3. 27
7	Comportamento da proporção dos pacientes isolados e profissionais da saúde colonizados, respectivamente, UTI 3. 27
8	Comportamento da proporção dos pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,7$, $w_2=0,2$, $w_3=0,1$ 29
9	Comportamento da proporção dos pacientes isolados e profissionais da saúde colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,7$, $w_2=0,2$, $w_3=0,1$. 29
10	Comportamento da proporção dos pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,9$, $w_2=0,05$, $w_3=0,05$ 30

11	Comportamento da proporção de pacientes isolados e profissionais da saúde colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,9$, $w_2=0,05$, $w_3=0,05$	31
12	Comportamento da proporção dos pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,4$, $w_2=0,4$, $w_3=0,2$	32
13	Comportamento da proporção dos pacientes isolados e profissionais da saúde colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,4$, $w_2=0,4$, $w_3=0,2$	32
14	Comportamento da proporção dos pacientes suscetíveis e colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,4$, $w_2=0,1$, $w_3=0,5$	33
15	Comportamento da proporção dos pacientes isolados e profissionais da saúde colonizados, respectivamente, com os pesos $w_1=0,4$, $w_2=0,1$, $w_3=0,5$	33

Lista de Tabelas

	Página
1 Métodos de controle e prevenção de infecção por <i>A. baumannii</i> (Vieira & Picoli, 2015)	6
2 Condições Iniciais	23
3 Parâmetros utilizados nas simulações computacionais	24

OTIMIZAÇÃO APLICADA AO PROCESSO DE TRANSMISSÃO DE *Acinetobacter spp* EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Autor: AURÉLIO DE AQUINO ARAÚJO

Orientadora: Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE

RESUMO

Originadas na década de 1970, as Infecções Hospitalares vêm cada vez mais tomando proporções colossais, acarretando óbito em cerca de 30% dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Os pacientes diagnosticados com a infecção permanecem muito tempo internados, gerando um custo muito alto para os hospitais. No ambiente hospitalar a bactéria *Acinetobacter baumannii* é a principal responsável por tais infecções, devido a sua facilidade de sobreviver em ambientes secos e úmidos, podendo sobreviver tanto no organismo humano, quanto nos ambientes que os profissionais da saúde entram em contato (computadores, equipamentos médicos, etc). Os principais vetores desta bactéria são os próprios agentes de saúde, visto que os pacientes na UTI estão todos acamados. No entanto, medidas de higienização são extremamente necessárias para conter surtos da infecção. Por outro lado, devido as emergências nestas unidades, muitas vezes não há tempo hábil para tais procedimentos.

Visto que é impossível uma medida total de higienização e uma taxa nula de contato da equipe de trabalho com o ambiente em UTIs, é importante conhecer quais são as mínimas medidas necessárias para a diminuição de infecções hospitalares. Neste 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 profissionais da saúde, assim como, propor um modelo de otimização visando determinar quais as mínimas medidas de higienização são necessárias para a minimização do número de pacientes infectados. Uma metaheurística *Variable Neighborhood Search* foi proposta para resolução do modelo de otimização. Para validação dos modelos foram realizadas simulações computacionais. Tais simulações mostraram que as medidas de higienização e contato com ambiente exercem grande influência na transmissão da bactéria *Acinetobacter baumannii*, e que a metodologia de otimização proposta é capaz de determinar medidas mínimas para o controle das infecções.

**OPTIMIZATION APPLIED TO THE TRANSMISSION PROCESS
OF *Acinetobacter spp* IN INTENSIVE CARE UNITS**

Author: AURÉLIO DE AQUINO ARAÚJO

Adviser: Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE

SUMMARY

Originated in the 1970s, Hospital Infections come every time more taking colossal proportions, causing death in about 30% of patients in Intensive Care Units (ICU). Patients diagnosed with infections remain long hospitalized, generating a very high cost for hospitals. In the hospital environment, *Acinetobacter baumannii* is the main responsible for such infections due to their ease of survival in dry and humid, and can survive both in the human body and in the environments that health workers contact (computers, medical equipment, etc.). The main vectors of this bacterium are the health agents themselves, since the patients in the ICU are all bedridden. However, hygiene measures are extremely necessary to contain outbreaks of infection. On the other hand, due to emergencies in these units, there is often no time for such procedures.

Since a total sanitation measure and it is important to know the minimum measures necessary for the decrease of infections. In this context, the objective

of this work is to propose and analyze a model that describes the dynamics of transmission of infection within an ICU, considering patients and health professionals, as well as to propose an optimization model aiming to determine the minimum hygienic measures are needed to minimize the number of infected patients. A *Variable Neighborhood Search* Metaheuristic was proposed to solve the optimization model. For validation of the models were carried out computational simulations. These simulations showed that hygiene and contact with environment influences the transmission of *Acinetobacter baumannii* bacteria and that the proposed optimization methodology is able to determine minimum measures for the control of infections.

6 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi proposto um modelo matemático para descrever a dinâmica de transmissão da bactéria *Acinetobacter baumannii* em UTIs e um modelo visando determinar medidas otimizadas de higienização que minimizem o número de pessoas infectadas nas UTIs. Foi proposto também o Algoritmo VNS-IH para resolver o problema de otimização proposto.

Uma análise do comportamento do modelo dinâmico foi realizada considerando diferentes instâncias, as quais foram descritas por diferentes características de UTIs. O algoritmo VNS-IH foi capaz de resolver o modelo de otimização e determinar medidas praticáveis de higienização e contato com ambiente que façam com que a infecção se extinga ao longo do tempo.

Pode-se concluir que a metodologia proposta apresenta grande potencial como ferramenta para análise e tomada de decisões em ambientes hospitalares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMAKU, M. Estudos de parâmetros epidemiológicos através de modelamento matemático: aspectos estacionários, espaciais e temporais. São Paulo, 2001. Tese (Doutorado) - IF-USP.

AMIB. Regulamento técnico para funcionamento de unidades de terapia intensiva. <http://www.amib.org.br/fileadmin/RecomendacoesAMIB.pdf>, acesso em **Julho**, 2017.

ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. **Infectious diseases of humans: dynamics and control**. Oxford University Press, 1991.

ANVISA. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC número 7, de 24 de Fevereiro de 2010. <http://portal.anvisa.gov.br>, acesso em **Julho**, 2017.

ARENALES, M.; ARMENTANO, V.; MORABITO, R.; YANASSE, H. **Pesquisa Operacional**. São Paulo: Elsevier, 2007.

BASSANEZI, R. C. Equações diferenciais ordinárias: um curso introdutório. p.12–163, 2011.

BOYD, S.; VANDENBERGHE, L. **Convex Optimization**. Cambridge University Press, 2004.

COOPER, B. S.; MEDLEY, G. F.; STONE, S. P.; KIBBLER, C. C.; COOKSON, B. D.; ROBERTS, J. A.; DUCKWORTH, G.; LAI, R.; EBRAHIM, S. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and the community: Stealth dynamics and control catastrophes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.101(27), p.10223–10228, 2004.

COSTA, K. G. Transmissão de *Acinetobacter baumannii* resistente em uma Unidade de Terapia Intensiva: abordagem do ambiente e da higiene das mãos através de um modelo matemático determinístico. Rio de Janeiro, 2010. Dissertação (Mestrado) - Fundação Oswaldo Cruz.

D'AGATA, E. M. C.; WEBB, G.; HORN, M. A. A Mathematical Model Quantifying the Impact of Antibiotic Exposure and Other Interventions on the Endemic Prevalence of Vancomycin Resistant Enterococci. **The Journal of Infectious Diseases**, v.192(11), p.11–2004, 2005.

DALBEN, M. F.; BASSO, M.; GARCIA, C. P.; COSTA, S. F.; MARIA, C.; TOSCANO; JARVIS, W. R.; LOBO, R. D.; OLIVEIRA, M. S.; LEVIN, A. S. Colonization pressure as a risk factor for colonization by multiresistant *Acinetobacter* spp and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. **Clinics**, v.68(8), p.33–1128, 2013.

DEB, R. **Multi-objective optimization using evolutionary algorithms**. Chichester New York: John Wiley and Sons, 2001.

GODOY, C. S. M. Infecções por *Acinetobacter baumannii* em adultos admitidos em unidades de terapia intensiva (UTIs) de Goiânia e Aparecida de Goiânia. Goiânia, 2012. Dissertação (Mestrado) - UFG.

GRUNDMAN, H.; HORI, S.; WINTER, B.; TAMI, A.; AUSTIN, D. J. Risk factors for the transmission of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in an adult intensive care unit: fitting a model to the data. **Journal of Hospital Infection**, v.185(4), p.8–481, 2002.

HANSEN, P.; MLADENOVIĆ, N. Variable Neighborhood Search: Principles and Applications. **European Journal of Operational Research**, v.130, p.449–467, 1999.

HENES, M.; SILVA, S.; FORNARI, J.; BARBABÉ, A.; FERRAZ, R. Incidência de infecção por *Acinetobacter* em uma unidade de tratamento especial de um hospital público do estado de São Paulo. **Science in Health**, v.4(2), p.97–101, 2013.

JAMIELNIAK, J. A. Modelo Epidemiológico discreto para a transmissão de *Acinetobacter baumannii* em UTIs brasileira. Botucatu-SP, 2014. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista - UNESP.

LACERDA, R. A. Produção científica nacional sobre infecção hospitalar e a contribuição da enfermagem: ontem, hoje e perspectivas. **Revista Latina Americana**, v.10(1), p.55–63, 2002.

LACERDA, R. A. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da enfermagem. **Scientific Electronic Library**, v.14(2), p.7–250, 2005.

MAGRAN, A.; HORAN, T.; ANDO, M. P.; SILVER, L. C.; ; JARVIS, W. Infection control and hospital epidemiology. **Guideline for prevention of surgical site infection**, v.9(1), p.12–35, 1999.

NEPOMUCENO, E. G. Dinâmica, Modelagem e Controle de Epidemias. Belo Horizonte, 2005. Dissertação (Mestrado) - UFMG.

RABHAE, G.; FILHO, N.; FERNANDES, A. **Infeção do sítio cirúrgico**. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde, 2000. 479-505p.

RABOUD, J.; SAKIN, R.; SIMOR, A.; LOEB, M.; GREEN, K.; LOW, D. E.; MCGEER, A. Modeling transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients admitted to a hospital. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.26(7), p.15–607, 2005.

REBOLO, R. A. O legado hipocrático e sua fortuna no período greco romano: de Cós a Galeno. **Acientlae Studia**, v.4(1), p.45–82, 2006.

SANTANA, S. L.; FURTADO, G. H. C.; COUTINHO, A. P.; MEDEIROS, E. A. S. 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**, v.28(3), p.7–365, 2007.

SÉBILLE, V.; VALLERON, A. J. A Computer Simulation Model for the Spread of Nosocomial Infections Caused by Multidrug-Resistant Pathogens. **Computers and Biomedical Research**, v.30(4), p.22–307, 1997.

SILVA, C. P. R.; LACERDA, R. A. Validação de proposta de avaliação de programa de controle de infecção hospitalar. **Revista Saúde Pública**, v.45(1), p.8–121, 2011.

VIEIRA, P.; PICOLI, S. U. *Acinetobacter baumannii* Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.19(2), p.151–156, 2015.