

SÉRGIO FELIX PINTO

**MICROORGANISMOS COLONIZADORES E SEU PAPEL NAS INFECÇÕES DE
PACIENTES SOB CUIDADOS INTENSIVOS**

**CAMPO GRANDE
2009**

SÉRGIO FELIX PINTO

**MICROORGANISMOS COLONIZADORES E SEU PAPEL NAS INFECÇÕES DE
PACIENTES SOB CUIDADOS INTENSIVOS**

Dissertação apresentada na Universidade
Federal de Mato Grosso do Sul para
obtenção do título de mestre em Doenças
Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Prof. Dra. Ana Lúcia Lyrio de
Oliveira

**CAMPO GRANDE
2009**



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

**Programa de Pós Graduação em
Doenças Infecciosas e Parasitárias**



TERMO DE APROVAÇÃO

A dissertação intitulada ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA SEQUENCIAL DA MICROBIOTA DE PACIENTES ADULTOS NO CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL, apresentada à banca examinadora por SÉRGIO FELIX PINTO, como exigência para a obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, obteve aprovação.

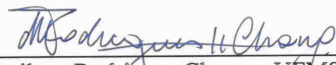
BANCA EXAMINADORA:



Ana Lúcia Lyrio de Oliveira – UFMS



Waldemar Silva Almeida – UNIFESP



Marilene Rodrigues Chang – UFMS

Campo Grande, 24 de julho de 2009.

Para os meus filhos Fabio e Flávia de quem me
privei por tantas vezes e que são parte deste
sonho.

Para Ihana, minha esposa e companheira,
minha razão de ser.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Prof. Dra. Ana Lúcia Lyrio de Oliveira, colega, amiga, minha orientadora, pelo ensino, pela dedicação, pela paciência, pelo estímulo.

À Prof. Dra. Marilene Rodrigues Chang, amiga e parceira em vários estudos, pelo apoio e auxílio inestimáveis.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Anamaria Paniago, colega co-responsável desta experiência, que me mostrou a possibilidade de fazer.

Ao Prof. Dr. Rivaldo cuja coragem, dedicação, determinação e credibilidade constroem a excelência desta pós-graduação.

À Prof. Dra. Sônia sempre crítica e acolhedora que incansavelmente corrigiu nossos desvios metodológicos.

Aos professores do Mestrado que emprestaram seu conhecimento, ensinaram e permitiram a realização de um sonho.

Aos colegas do CTI-Adulto Antonio Oliveira Rodrigues, Carlos Alberto Mota dos Santos e Nelson Barbosa Tavares, colegas, amigos e irmãos, há tempo caminhamos juntos, por darem seu apoio e solidariedade; Délcio Gonçalves da Silva Junior, Jean Charles Monteiro Salgado, Marco Antonio Araújo Melo, Marco Aurélio Bulhões Pereira, Tânia Mara Scacabarozi Bertolotto que não mediram esforços e auxiliaram na redistribuição do trabalho do CTI, permitindo que pudesse adequar meus horários de trabalho.

Ao Enf. José Carlos Cossio, enfermeiro do CTI-Adulto, cuja disponibilidade e auxílios foram necessários e despendidos.

Ao Enf. Olcinei Alves de Oliveira, da CCIH, pela amizade e solidariedade, de quem, juntamente com sua esposa Enf. Sandra Leone, sempre obtive ajuda.

Aos colegas da Turma 1 Alcione, Cacilda, Camila, Cássia, Clarice, Delso, Elisângela, Éveny, Gláucia, Íris, Janaína, Júlia, Manoel, Maurício, Roberta Barbosa, Roberta Martins, Roberto, Thiago que deram o prazer do convívio e dos momentos de alegria, especialmente a Angelita Druzian, pela parceria nas tarefas e amizade.

Aos técnicos de enfermagem do CTI-Adulto que prestando todo apoio, mantiveram as rotinas do setor, sem o que parte deste estudo não aconteceria.

À equipe de microbiologia do LAC/HU, na pessoa do Fernando pela disponibilidade permanente na realização dos exames.

Às Enf. Célia e Cleudinéia da CCIH, pelo estímulo e apoio.

Aos Diretores do HU Prof. Dr. Gualberto Nogueira de Leles e Prof. Dr. Wilson de Barros Cantero, pelo apoio e por permitirem a pesquisa.

A Maria Elisia, chefe do SEAM, e aos funcionários que tiveram a disponibilidade e a gentileza no resgate de prontuários para revisão dos dados.

“A parte que ignoramos é muito maior que tudo quanto sabemos.”

Platão

RESUMO

Pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva são portadores de processos infecciosos de gravidade variável; muitos irão adquirir infecções durante o período de internação. O presente estudo foi conduzido com o objetivo de descrever a participação dos microrganismos colonizadores nos processos infecciosos de pacientes admitidos na terapia intensiva de adultos, em Hospital Universitário de médio porte, no período de maio a novembro de 2008. Foram estudados 73 pacientes internados dos quais foram colhidas amostras para cultura e antibiograma na admissão e após 3 a 7 dias buscando-se avaliar a existência de correlação com colonização, infecção ou ambas. Os resultados mostram que na internação em terapia intensiva a microbiota dos pacientes foi constituída principalmente por *Enterococcus* spp, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* coagulase negativa, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. No segundo exame os mesmos agentes estavam presentes, porém com aumento importante da presença de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* e diminuição de *Streptococcus viridans*. A coexistência de colonização e infecção ocorreu em 5,5%, mais freqüente por *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* no momento de entrada na unidade, alterada para *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* no exame seguinte. Infecção isolada na admissão esteve presente em 8,9% dos casos, principalmente causada por *Escherichia coli* que deu lugar ao crescimento importante de *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus* no exame subsequente. O lactato sanguíneo elevado na admissão e o uso de prótese ventilatória possivelmente correlacionaram-se com maior incidência de infecção. Pontuação pelo índice APACHE II elevada, uso de hemoderivados e de drogas vasoativas acompanharam-se de maior mortalidade. O tempo de internação possivelmente se associe ao óbito. O estudo mostrou que durante a internação na Unidade de terapia intensiva ocorreram modificações da microbiota com crescimento principal de bactérias que possuem a possibilidade de tornarem-se multirresistentes e que a gravidade da doença, associada a algumas drogas e a certos procedimentos invasivos, podem estar relacionadas à maior incidência de infecção e ao óbito.

Descritores: infecção hospitalar, epidemiologia, microbiota, unidade de terapia intensiva

ABSTRACT

Patients admitted in intensive care units are carriers of infectious processes of variable severity and many will acquire infections during their hospital stay. This study was carried out to describe the involvement of microorganisms in infectious processes settlers of patients admitted to the adult intensive care unit, in a medium-sized university hospital, in the period of May to November of 2008. Were studied 73 patients in whom samples were collected for culture and antibiogram on admission and after 3 to 7 days, trying to assess the existence of correlation with colonization, infection, or both. Results show that during hospitalization in intensive care the microbiota of patients was composed mainly of *Enterococcus* spp, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* coagulase negative, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. In the second test the same agents were present, but with significant increase in the presence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* and decreasing of *Streptococcus viridans*. The coexistence of colonization and infection occurred in 5.5%, more frequent for *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* at the time of entry into the unit, changed to *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the following examination. Infection isolation at admission was present in 8.9% of cases, mostly caused by *Escherichia coli* that led to significant growth of *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus* in the subsequent examination. The high blood lactate on admission and the use of ventilatory prosthesis maybe were correlated with higher incidence of infection. High APACHE II index, use of vasoactive drugs and blood derivates were associated with increased mortality. Longer length of stay possibly were associated with death. This study showed that, during hospitalization in intensive care, changes in the microbiota occurred, with main growth of bacteria that have the possibility to become multiresistant. In addition to this, it was evidenced that the severity of disease associated with some drugs and certain invasive procedures can be associated with higher incidence of infection and death.

Keywords: hospitalar infection, epidemiology, microbiota, intensive care unit

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características demográficas, gravidade e evolução dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	38
Tabela 2 -	Características clínicas e laboratoriais dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	39
Tabela 3 -	Distribuição quanto à principal causa de internação dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	42
Tabela 4 -	Distribuição dos materiais encaminhados para cultura na 1ª e 2ª semanas, dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	43
Tabela 5 -	Distribuição quanto aos sítios infecciosos, dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	44
Tabela 6 -	Distribuição dos microrganismos colonizadores isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	46
Tabela 7 -	Distribuição dos microrganismos associados com infecção isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	47
Tabela 8 -	Distribuição dos microrganismos associados com infecção e colonização isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	48
Tabela 9 -	Distribuição dos microrganismos multirresistentes em relação a todos os isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	49

Tabela 10 -	Distribuição dos microrganismos multirresistentes isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	49
Tabela 11 -	Distribuição dos microrganismos isolados na orofaringe dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	52
Tabela 12 -	Distribuição dos microrganismos isolados no sítio anal dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	53
Tabela 13 -	Distribuição dos microrganismos isolados na secreção traqueal dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	54
Tabela 14 -	Distribuição dos microrganismos isolados na urina dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	54
Tabela 15 -	Distribuição dos microrganismos isolados na incisão cirúrgica dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	55
Tabela 16 -	Distribuição dos microrganismos isolados na secreção intra-abdominal dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	55
Tabela 17 -	Distribuição dos microrganismos isolados no sangue dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	56
Tabela 18 -	Distribuição dos microrganismos isolados em pacientes que evoluíram para óbito por qualquer causa – Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 33)	57
Tabela 19 -	Evolução quanto à presença de infecção e óbito relacionados à terapêutica e procedimentos realizados nos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	59

Tabela 20 -	Distribuição dos antimicrobianos utilizados pelos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008	60
Tabela 21 -	Relação entre ocorrência de óbito e infecção e a terapêutica usada pelos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	61
Tabela 22 -	Relação entre ocorrência de óbito e infecção e procedimentos realizados nos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	63
Tabela 23 -	Percentual de infecção e óbito segundo variáveis demográficas dos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	64
Tabela 24 -	Relação entre infecção e óbito com lactato dos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	65
Tabela 25 -	Distribuição dos fungos isolados em pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição percentual dos agentes bacterianos implicados no desenvolvimento de infecções hospitalares nos estudos referidos	25
Figura 2 - Distribuição percentual dos fungos identificados segundo estudos referidos	25
Figura 3 - Rotina de solicitação de exames laboratoriais na admissão e durante a internação no CTI Adulto	30
Figura 4 - Comparação da terapêutica utilizada na 1ª e 2ª semanas pelos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	40
Figura 5 - Comparação dos procedimentos realizados, na 1ª e 2ª semanas, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	41
Figura 6 - Comparação dos microrganismos multirresistentes isolados em relação ao uso de antimicrobianos e óbito nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 36)	50
Figura 7 - Médias de uso de antibióticos e óbito relacionado com presença de microrganismo multirresistente, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 36)	51
Figura 8 - Comparação entre o uso de aminas simpaticomiméticas e óbito, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	62
Figura 9 - Comparação entre presença de infecção e óbito, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n= 73)	64

LISTA DE ABREVIATURAS

AS	Ágar sangue
<i>A. baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
APACHE II	<i>Acute Physiologic and Cronic Health Evaluation II</i>
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
<i>C. freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>C. parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>C. tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
CTI	Centro de Terapia Intensiva
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. tarda</i>	<i>Edwardsiella tarda</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
HU	Hospital Universitário
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>K. oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
MK	Ágar Mac Conckey
MRO	Microrganismo multirresistente
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> metilino-resistente
MRSE	<i>Staphylococcus epidermidis</i> metilino-resistente
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> metilino-sensível
NPT	Nutrição parenteral total
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. brasiliensis</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
<i>P. mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>P. vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>S. agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
SCN	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativa

SCNMR	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativa resistente à meticilina
<i>S. marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>S. maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. viridans</i>	<i>Streptococcus viridians</i>
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VRE	<i>Enterococcus</i> resistente à vancomicina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Infecção hospitalar.....	20
2.2 Fatores de risco	20
2.3 Agentes responsáveis por infecção hospitalar	22
2.4 Microrganismos e colonização	26
2.5 Importância da microbiota no desenvolvimento de infecção hospitalar	26
3 OBJETIVOS	28
3.1 Objetivo geral	28
3.2 Objetivos específicos	28
4 METODOLOGIA	29
4.1 Tipo de pesquisa	29
4.2 Local e período da pesquisa	29
4.3 Sujeitos da pesquisa	29
4.3.1 <u>Critério de inclusão</u>	29
4.3.2 <u>Critérios de exclusão</u>	29
4.4 Procedimentos e coleta de dados	30
4.4.1 <u>Coleta de materiais para cultura e antibiograma</u>	31
4.4.1.1 Swab oral	31
4.4.1.2 Swab anal	31
4.4.1.3 Secreção traqueal	31
4.4.1.4 Urina	31
4.4.1.5 Incisão cirúrgica	32
4.4.1.6 Secreção abdominal	32

4.4.1.7 Hemocultura	32
4.4.1.8 Líquor céfalo-espinhal	32
4.4.1.9 Gasometria arterial e lactato sanguíneo	33
4.4.1.10 Exames hematológicos e bioquímicos	33
4.4.1.11 Exames microbiológicos	33
4.4.2 <u>Cultura e identificação</u>	33
4.4.3 <u>Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos</u>	34
4.5 Definições usadas	34
4.5.1 <u>Infecção</u>	34
4.5.2 <u>Infecção associada à colonização</u>	35
4.5.3 <u>Microrganismo colonizador</u>	35
4.5.4 <u>Microrganismo multirresistente</u>	35
4.6 Coleta dos dados	35
4.7 Organização e análise dos dados	36
4.8 Aspectos éticos	37
5 RESULTADOS	38
6 DISCUSSÃO	66
7 CONCLUSÕES	85
REFERÊNCIAS	87
APENDICE A – TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	97
APENDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS	98
APENDICE C – FICHA DE CONTROLE GERAL	99
APENDICE D – FICHA DE CULTURA E ANTIBIOGRAMA	100
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA E PESQUISA	101

1 INTRODUÇÃO

Em 1854-56 Florence Nightingale (GILL; GILL, 2005), conduzindo na guerra da Crimeia um grupo de enfermeiras, conseguiu reduzir a mortalidade dos soldados britânicos dos habituais 60% para 42,7% e depois para 2,2% através da instituição de antissepsia, uso de água limpa e de alimentação adequada; alertou em um de seus escritos sobre a conveniência de se isolar, em áreas específicas, pacientes em pós-operatório (NIGHTINGALE, 1863). Passados pouco mais de 70 anos dessa idéia inicial de unidades dedicadas ao cuidado de grupo específico, nos anos 30 Walter Edward Dandy utilizou-se de uma unidade de três leitos para pacientes neurocirúrgicos no Johns Hopkins Hospital em Baltimore, iniciando formalmente a terapia intensiva nos Estados Unidos da América (BLECK, 2009). O advento das unidades de terapia intensiva que, caracteristicamente, apresentam complexidade crescente com o uso de técnicas avançadas de suporte de vida, ventilação mecânica, monitorização hemodinâmica, hemodiálise, nutrição enteral e parenteral, entre outros, são fatores que podem modificar a morbimortalidade em consequência do caráter invasivo dos procedimentos associado ao uso de variada gama de medicação além de comorbidades existentes (CHANG et al., 2008; MCDONALD; JARVIS, 1998; VINCENT et al., 1995).

Os pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTI) são, frequentemente, acometidos de processos infecciosos que se apresentam com gravidade de pequena monta até quadros clínico-laboratoriais de extrema gravidade chegando à sepse e choque séptico (MCDONALD; JARVIS, 1998; VINCENT et al., 1995).

Alguns estudos sugerem que os pacientes já adentram o centro de terapia intensiva (CTI) com infecções, porém, com frequência, estas infecções agravam-se com o aparecimento de novas infecções originadas da própria microbiota do paciente ou hospitalar, adquirida por meio de procedimento invasivo necessário, por quebra de barreira fisiológica e/ou por agravamento da condição pré-existente (RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; WEINSTEIN, 1998).

A infecção adquirida no ambiente da medicina intensiva pode ter como origem a própria microbiota do paciente, selecionada pelo uso de antibioticoterapia por pressão seletiva ou alguma outra medicação como o uso de imunodepressores ou protetores gástricos ou pela condição clínica em razão da deterioração do estado

geral do paciente, ou, ainda, por transmissão cruzada a partir de outros pacientes internados no setor (RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003).

Muitos estudos correlacionam a presença prévia dos microrganismos, quer sejam originários do próprio paciente quer sejam adquiridos por transmissão de outras fontes, ocasionando o aparecimento de infecções hospitalares, entretanto faltam estudos sistematizados do comportamento da microbiota individual em relação à aquisição de novas infecções e à mortalidade consequente.

Os conhecimentos adquiridos sobre a microbiota dos pacientes do CTI Adulto em Campo Grande - MS e sua evolução durante a internação permitirão a adequação de ações em relação aos cuidados específicos e gerais necessários à terapia intensiva.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Infecção hospitalar

Diversos relatos documentam a elevada frequência de infecção hospitalar em pacientes de UTI, muitas vezes tendo como origem a microbiota do próprio paciente (MCDONALD; JARVIS, 1998; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; SUETENS et al., 2007; VINCENT et al., 1995; WEINSTEIN, 1998).

Segundo Cavalcante et al. (2000), além da possibilidade de adquirir infecção hospitalar originária da própria microbiota, outros fatores também favorecem o surgimento de processos infecciosos hospitalares, aumentando sua frequência, em consequência da manipulação a que são submetidos os pacientes pelo pessoal médico e paramédico, possibilitando a transmissão cruzada, tendo como agravante as graves doenças apresentadas.

Tomas et al. (2005) analisaram 30 casos de isolamento de *A. baumannii* multirresistente: constataram que infecção hospitalar ocorreu em 46,7% e colonização nos demais casos, com mortalidade de 43,3%. O comprometimento respiratório ocorreu em 40%, de cateter central em 23,4%, ferida infectada da pele (úlceras, abscessos) em 20%, os demais focos completaram 16,6% (abdome, urina, líquido).

Achados semelhantes foram publicados por Aloush et al. (2006), que estudaram 82 pacientes portadores de infecção por *P. aeruginosa* multirresistente (39% de ferida cutânea, 22% respiratória, 18% urinária e 8,55% sangue) e mostraram que houve associação com aumento da mortalidade, do tempo de internação, da necessidade de cirurgias e procedimentos e cuidados domiciliares pós-alta.

Oliveira (2007), em estudo envolvendo 118 pacientes do CTI de adultos do HU/UFMS, no primeiro semestre de 2006, constatou a presença de infecção hospitalar em 53,4%.

Estudo realizado em HU de Brasília confirma que as infecções, sepse e choque séptico são as principais causas de morbimortalidade em unidade de terapia intensiva (RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007).

2.2 Fatores de risco

Os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de infecções hospitalares são variados e dependentes da característica da unidade, de sua complexidade e especialização; em UTI pediátrica e neonatal a permanência hospitalar é maior entre crianças que adquiriram infecção hospitalar e esta encontra-se associada ao tempo de internação prolongado e à realização de procedimentos invasivos (CHANG, 2003).

Em 3450 pacientes internados em UTI e participantes do Estudo Nacional de Vigilância de Infecção Nosocomial, Espanha, no período de 1997 a 2003, 9,9% das infecções hospitalares eram devidas ao *Acinetobacter* spp, cujos focos principais foram pneumonia associada à ventilação mecânica (65,7%), infecção urinária (10,6%), bacteremia primária (6,4%), bacteremia relacionada a dispositivo venoso (8,6%) e bacteremia secundária em 8,6% (ÁLVAREZ-LERMA et al., 2005).

Em 4892 pacientes, de 284 UTI para adultos, detectou-se incidência próxima de 7% para infecção sanguínea relacionada a transfusões (SHORR et al., 2005). Diversos fatores atuam como predisponentes para a aquisição e agravamento de infecções, tais como, idade, uso de dispositivos diversos (sondas, acessos vasculares), antibioticoterapia, imunossupressão, internação prolongada, ventilação mecânica, além de doenças variadas (PASSOS et al., 2005; TUMBARELLO et al., 2006).

Outro estudo identificou infecção adquirida em UTI como fator de risco independente para mortalidade hospitalar, principalmente para pacientes admitidos sem infecção (YLIPALOSAARI et al., 2006).

No Brasil, Lisboa et al. (2007) verificaram que os principais fatores de risco para desenvolvimento de infecção na UTI foram a presença de sonda urinária, de acesso vascular profundo, uso de prótese ventilatória, doença crônica, trauma e permanência na UTI por mais de 30 dias.

No CTI de adulto do HU da UFMS, em estudo realizado em 2006, identificou-se dosagem da albumina plasmática $\leq 2,3$ mg/dL, permanência hospitalar ≥ 8 dias e utilização de procedimentos invasivos (acesso venoso central, intubação orotraqueal ou traqueostomia em ventilação mecânica e cateter urinário de longa permanência) como fatores de risco associados à infecção hospitalar (OLIVEIRA, 2007).

Oliveira et al. (2009) encontraram, em estudo epidemiológico de 118 pacientes de UTI, correlação entre óbito e presença de infecção respiratória,

internação por causa respiratória, dosagem de albumina sérica $\leq 2,3$ mg/dL e escore APACHE II ≥ 19 pontos.

2.3 Agentes responsáveis por infecção hospitalar

Agentes variados foram implicados como responsáveis por infecções e sepse, como mostrado em estudo envolvendo 590 amostras de culturas positivas de pacientes do CTI, conduzido no Hospital Universitário (HU) da UFMS, no qual se identificou a presença *S. aureus* (15,2%), *Klebsiella* spp (11,3%) e *Pseudomonas* spp em 7,4% (PINTO, 1994).

Richards, Thursky e Buising (2003), em estudo multicêntrico envolvendo 28 UTI durante 12 meses, encontraram 21% dos pacientes com infecção presente no momento da admissão (56% de infecções comunitárias e os restantes 44% de infecções hospitalares); após 24 horas 18,9% dos pacientes adquiriram infecção sendo os patógenos mais comuns os Gram negativos (43% - *P. aeruginosa* e *E. coli*), Gram positivos em 33% (principalmente *Staphylococcus* coagulase negativa e *S. aureus*) e 14% de fungos (*C. albicans* e *Candida* não albicans).

Capoor et al. (2005) identificaram, em pacientes de UTI, 362 amostras positivas para fungo das quais 28% correspondia à *Candida* spp, com predomínio da *C. tropicalis* – 48%, seguida por *C. parapsilosis* em 27,4% e pela *C. albicans* em 22,5% mostrando o crescimento das espécies não albicans.

Em análise prospectiva de 2595 acessos venosos centrais, encontrou-se que 4,43% apresentaram infecção no local de punção; 2,04% desenvolveram infecção sanguínea (43,4% *Staphylococcus* coagulase negativa, 17% *S. aureus*, 15,1% *E. coli*, 9,4% *E. faecalis* e 5,7% *C. albicans* (LORENTE et al., 2005).

Outro estudo, que avaliou 295 pacientes submetidos à cirurgia pulmonar, mostrou que 25,8% adquiriram infecção hospitalar (10% por *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* coagulase negativa em 7,8%, outros 6,7% devidos ao *S. aureus*, 6,7% para *E. coli* e 2,2% por *C. albicans*), dos quais 36,8% evoluíram para sepse (NAN et al., 2005).

No Brasil, em estudo realizado na UTI do HU da Universidade Federal de Goiás, em que analisou-se a presença de *Candida* spp em urina de pacientes internados, observou-se incidência de 28,1% no momento da internação, com

persistência urinária em 30% destes pacientes e isolamento durante a internação em 16,3% dos pacientes (PASSOS et al., 2005).

Em população de doadores de órgãos, em culturas realizadas em amostras de sangue, aspirado traqueal, urina do doador e no momento da retirada do órgão do líquido peritoneal, de sangue, bile e líquido de preservação do fígado encontrou-se 48% de culturas positivas, das quais 63,3% eram por microrganismos patogênicos (15,1% enterobactéria; 13,7% *S. aureus* meticilino-resistente; 9,8% *Enterococcus* spp) e 36,7% possivelmente não patogênicos ou colonizadores (22,5% *Staphylococcus* coagulase negativa; 9,1% *S. aureus* meticilino-sensível); verificou-se a transmissão de infecção para receptor em 4% com mortalidade neste grupo de 45% (CERUTTI et al., 2006).

Num período de 6 anos, em HU da Croácia, foram admitidos 5022 pacientes em UTI dos quais 6,3% em sepse de origem sangüínea em 44,9% , urinária em 45,8% e respiratória em 9,3%, cujos agentes etiológicos principais foram: 31,2% por *E. coli*, 9,6% *P. aeruginosa*, 7,9% *P. mirabilis*, 7% *S. aureus* meticilino-sensível, 5,8% *K. pneumoniae*, 5,8% *S. pneumoniae* e 3,5% *Candida* spp (DEGORICIJ et al., 2006).

Outro grande estudo envolvendo 310.480 pacientes internados no Catholic University Hospital, entre 1999 e 2003, encontrou-se incidência de 0,05% de infecções sangüíneas por *K. pneumoniae* (TUMBARELLO et al., 2006).

Relatos diversos mostram que os microrganismos responsáveis pelas infecções hospitalares são semelhantes com variações dependentes da característica de cada unidade, além das variações geográficas, como exemplifica o trabalho de Lisboa et al. (2007) que, em estudo transversal de prevalência de um dia, encontraram em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul 122 pacientes (71%) portadores de infecção, das quais 26% comunitárias, 21% infecções hospitalares e 29% adquiridas na UTI; em 64 pacientes (52%) foram identificados *S. aureus* (43% - dentre estes 63% eram MRSA), *P. aeruginosa* em 31% dos casos (6% multirresistentes), *Acinetobacter* spp (22%), *Klebsiella* em 17% e *E. coli* em 15%.

Outro trabalho evidencia a natureza polimicrobiana das infecções, como em um grupo de 70 pacientes internados em UTI que evoluíram com infecção por *Clostridium difficile* e foi identificada concorrência de infecção em 62% (bactéria

Gram negativa em 35%, *Staphylococcus* coagulase negativa em 20%, *C. albicans* em 20% e *Enterococcus* spp em 15%) (MARRA et al., 2007).

Oliveira (2007), em pacientes do CTI de adultos do HU/UFMS, encontrou como principais agentes de infecção hospitalar *P. aeruginosa*, *Pseudomonas* spp, *S. aureus*, *Staphylococcus* coagulase negativa, *A. baumannii*, *Acinetobacter* spp, *E. coli* e fungos.

Ainda, no Brasil, no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Uberlândia, no período de fevereiro/2000 a abril/2001, em 150 bacteremias hospitalares, o *S. aureus* foi responsável por 32,6% dos casos, seguido por *Staphylococcus* coagulase negativa em 28,7%. *K. pneumoniae* em 8%, *E. coli* em 7,3%, *P. aeruginosa* em 6%, *Enterobacter* spp em 5,3% e *Enterococcus* spp em 4,7% (RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007).

Em pacientes em cuidados intensivos por acidente vascular encefálico 41,5% desenvolveram infecção hospitalar (42,9% urinária, 27% pneumonia e 19% sangüínea), envolvendo principalmente *K. pneumoniae* em 19,8% dos casos, *Enterococcus* spp em 14,9% e *Candida* spp em 14% (YILMAZ et al., 2007).

A distribuição comparativa dos agentes infecciosos nos diversos estudos é apresentada nos quadros a seguir para os microrganismos bacterianos (figura 1) e para os fungos (figura 2).

Autor/ano	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter</i> spp	<i>Enterococcus</i> spp	<i>Klebsiella</i> spp	<i>P. mirabilis</i>	<i>Pseudomonas</i> spp	<i>S. aureus</i>	SCN
Pinto (1994)	-	-	-	-	11,3	-	7,4	15,2	-
Lorente et al. (2005)	-	-	-	9,4	-	-	-	15,1	43,4
Nan et al. (2005)	-	6,7	-	-	-	-	10,0	6,7	7,8
Cerutti et al. (2006)	-	-	15,1	9,8	-	-	-	22,8	22,5
Degoricija et al. (2006)	-	31,2	-	-	5,8	7,0	9,6	5,8	-
Tumbarelo et al. (2006)	-	-	-	-	10,0	-	-	-	-
Lisboa et al. (2007)	22,0	15,0	-	-	17,0	-	31,0	43,0	-
Marra et al. (2007)	-	-	-	15,0	-	-	-	-	20,0
Oliveira (2007)	11,1	6,3	-	3,2	-	3,2	27,0	9,5	1,6
Ribas, Freitas e Gontijo (2007)	-	7,3	10,6	4,7	8,0	-	6,0	32,6	28,7
Yilmaz et al. (2007)	-	-	-	14,9	19,8	-	-	-	-

Figura 1 – Distribuição percentual dos agentes bacterianos implicados no desenvolvimento de infecções hospitalares nos estudos referidos

Autor	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>Candida</i> spp	Fungo
Richards, Thursky e Buising (2003)	-	-	-	-	14,0
Capoor et al. (2005)	22,5	27,4	48,0	28,0	-
Lorente et al. (2005)	5,7	-	-	-	-
Nan et al. (2005)	2,2	-	-	-	-
Passos et al. (2005)	-	-	-	28,1	-
Degoricija et al. (2006)	-	-	-	3,5	-
Marra et al. (2007)	20,0	-	-	-	-
Oliveira (2007)	-	-	-	3,2	17,5
Yilmaz et al. (2007)	-	-	-	14,0	-

Figura 2 – Distribuição percentual dos fungos identificados segundo estudos referidos

2.4 Microrganismos e colonização

Alguns estudos em diversos países mostram que a microbiota colonizante pode assumir um papel de importância no desenvolvimento das infecções. O Outcomerea Study Group (extenso grupo de UTI francesas que mantêm registro diário de severidade de doença, eventos iatrogênicos e ocorrência de infecção hospitalar) mostrou, em um período de 4 anos, incidência de colonização do trato respiratório por *Candida* spp em 26,6% de pacientes de UTI, dos quais 9% adquiriram infecção associada à ventilação mecânica contra 4,8% dos pacientes não colonizados (AZOULAY et al., 2006; BHALLA; ARON; DONSKEY, 2007).

No HU da Universidade de Campinas, em estudo realizado nas UTI pediátrica e UTI médico-cirúrgica, a prevalência de colonização por *Enterococcus* resistente à vancomicina foi 8,5 e 7,7%, respectivamente (TRESOLDI et al., 2006).

2.5 Importância da microbiota no desenvolvimento de infecção hospitalar

Aloush et al. (2006), estudando casos de *P. aeruginosa* multirresistente, encontraram associação entre presença de colonização prévia e desenvolvimento de infecção posterior promovendo maior gravidade, e por sua vez requerendo uso de terapia poliantimicrobiana e medidas de isolamento.

A microbiota gastrointestinal é de fundamental importância para a sobrevivência humana, uma vez que tem participação ativa nos processos digestivos, na absorção de nutrientes, no estímulo para a re-epitelização intestinal e no estímulo à resposta imune (ANDERSSON et al., 2008; BOURLIOUX et al., 2003; NIESS; REINECKER, 2006).

Um estudo envolvendo 71 pacientes hospitalizados que apresentaram altos índices de colonização por *S. aureus* em cavidade nasal, pele e intestino e que se associaram à colonização de instrumentos e mãos de médicos e enfermeiros mostrou que houve aumento dos riscos de transmissão cruzada (BHALLA; ARON; DONSKEY, 2007).

Entretanto, outros relatos associam a existência de doenças intestinais e extra-intestinais ao desequilíbrio entre resposta imune do hospedeiro e sua microbiota (NIESS; REINECKER, 2006; SHARMA; YADAV, 2008).

Outro fator associado à presença da microbiota e ao desenvolvimento de processos infecciosos diz respeito à formação de biofilme polimicrobiano de elevada complexidade, quer seja em tecidos do hospedeiro, tais como dentes, ossos, células mortas ou em materiais utilizados em dispositivos médicos definitivos ou temporários como próteses de teflon ou de tipos variados de plásticos e até mesmo vidros e metais; há que se notar que antibióticos e antifúngicos não tem ação efetiva sobre o biofilme (SHARMA; YADAV, 2008).

Estes conhecimentos motivaram o desenvolvimento deste estudo, que procura identificar os microrganismos colonizadores, sua inter-relação com o aparecimento de infecções, os possíveis fatores predisponentes, a relação entre clínica, epidemiologia e infecção, a mortalidade atribuída e a relação com os procedimentos invasivos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Caracterizar a contribuição dos microrganismos colonizadores nas infecções de pacientes submetidos a cuidados intensivos.

3.2 Objetivos específicos

Foram estabelecidos como objetivos específicos:

- a) identificar os microrganismos colonizadores e verificar quais são primariamente causadores de infecções adquiridas no CTI;
- b) avaliar os fatores predisponentes para novas infecções no CTI;
- c) correlacionar as infecções adquiridas pelos pacientes no CTI com os dados clínicos e epidemiológicos dos mesmos;
- d) avaliar a associação entre infecção e óbito;
- e) analisar a existência de correlação dos procedimentos invasivos com infecção e óbito.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de pesquisa descritiva, de corte transversal.

4.2 Local e período da pesquisa

O estudo foi realizado no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em Campo Grande – MS, no período de maio a novembro de 2008.

O Hospital Universitário presta serviço de alta complexidade, vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), em nível terciário, dispondo de 293 leitos distribuídos para atendimento de especialidades clínicas e cirúrgicas e de medicina intensiva neonatal, pediátrica e de adultos, abrangendo atendimento a residentes na capital além da quase totalidade dos municípios do Estado.

O CTI-Adulto dispõe de 8 leitos para assistência de pacientes com patologias clínicas e/ou cirúrgicas de qualquer especialidade, e conta com equipe médica composta de 11 médicos especialistas; dois enfermeiros, técnicos de enfermagem na proporção mínima de um para 2 leitos e um fisioterapeuta.

4.3 Sujeitos da pesquisa

4.3.1 Critério de inclusão

[1] todo paciente admitido para tratamento no CTI adulto, por qualquer motivo, no período de estudo, com assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.3.2 Critérios de exclusão

[1] pacientes que permaneceram internados por menos de 3 dias;

[2] pacientes nos quais não houve coleta de culturas e exames da rotina na admissão e após o 3º dia de internação no CTI;

[3] pacientes cujos prontuários institucionais foram extraviados impossibilitando a confirmação dos dados demográficos, clínicos e laboratoriais.

Foram admitidos para tratamento no CTI-Adulto, 146 pacientes, dos quais 73 permaneceram no estudo, considerando os critérios de exclusão.

4.4 Procedimentos e coleta de dados

Os pacientes admitidos no CTI-Adulto encaminhados das clínicas médica ou cirúrgica ou do Pronto Atendimento Médico ou por transferência de outro hospital chegaram ao setor com ficha de internação e encaminhamento médico. Anamnese, exame clínico e prescrição foram realizados pela equipe médica do setor, sendo os dados registrados no prontuário do paciente. Os dados de controles de sinais vitais e fisiológicos foram, sistematicamente, anotados pela enfermagem em impressos próprios do setor. Imediatamente após a internação foram coletados os exames laboratoriais conforme rotina de admissão descrita no “Manual de Boas Práticas do CTI Adulto do Hospital Universitário” (PINTO; COSSIOLO; HILDEBRAND, 2007); durante todo o período de internação a realização de exames laboratoriais e culturas obedeceu à rotina do serviço (Figura 3).

<u>Exames de admissão</u> Gasometria arterial Hemograma Dosagem de glicose sérica Dosagem de sódio sérico Dosagem de potássio sérico Dosagem de creatinina sérica Dosagem de lactato sérico Cultura de swab oral Cultura de swab anal Cultura de secreção se presente Hemoculturas – casos de sepse e infecção grave ou hospitalar Urocultura se sondado ou suspeita de infecção	<u>Diariamente</u> Gasometria se em ventilação mecânica Bioquímica necessária <u>Cada 3 dias</u> Hemograma Demais exames necessários <u>Semanalmente</u> Culturas de secreções Hemoculturas para sepse, febre inexplicável, cultura anterior positiva
--	---

Figura 3 – Rotina de solicitação de exames laboratoriais na admissão e durante a internação no CTI Adulto

4.4.1 Coleta de materiais para cultura e antibiograma

Em todo procedimento de coleta de materiais biológicos para exames foram utilizados, de rotina, os equipamentos de proteção individual: óculos, máscara descartável e luvas estéreis. Foram seguidas as orientações contidas no manual “Recomendações de Técnicas de Coleta e Transporte de Amostras Clínicas para Exames Microbiológicos” (CHANG; CARVALHO, 2003).

4.4.1.1 Swab oral

A coleta de material da cavidade oral foi realizada através de swab plástico estéril acondicionado em meio Stuart; previamente à coleta retirou-se o excesso de secreção oral através de aspiração e limpeza com solução fisiológica 0,9%; o swab foi então colhido da região periamigdalina bilateral, colocado em frasco estéril com meio e encaminhado ao laboratório de microbiologia.

4.4.1.2 Swab anal

A região anal foi previamente higienizada com solução fisiológica 0,9%, após coletou-se amostra da região com swab estéril que foi acondicionado em tubo estéril com meio Stuart e a seguir encaminhado ao laboratório de microbiologia.

4.4.1.3 Secreção traqueal

A secreção traqueal foi coletada por meio da técnica de aspirado protegido, com sonda de aspiração estéril número 12 introduzida até a região próxima à carina dentro de sonda nasogástrica estéril número 14 cortada no tamanho necessário, procedendo-se à aspiração da secreção, colocando-se o material coletado em frasco estéril e encaminhado à microbiologia.

4.4.1.4 Urina

Coletou-se a urina através de punção da sonda vesical em ângulo oblíquo, com seringa e agulha estéreis, antes da conexão com o tubo de drenagem e após

desinfecção com álcool 70%; o material coletado foi encaminhado ao laboratório na própria seringa.

4.4.1.5 Incisão cirúrgica

A coleta do material proveniente de incisão cirúrgica foi realizada após lavagem com solução fisiológica 0,9% e secagem com gaze estéril, foi realizada a coleta com swab plástico estéril e acondicionado em frasco estéril em meio de Stuart e a seguir encaminhado à microbiologia.

4.4.1.6 Secreção abdominal

A secreção abdominal foi coletada, [1] após lavagem da região com solução fisiológica 0,9% e secagem com gaze estéril quando existiu ferida abdominal aberta ou secreção através de trajeto de dreno, utilizando-se de seringa estéril ou swab plástico estéril acondicionado em frasco estéril em meio de Stuart, fazendo-se a opção entre coleta por seringa estéril ou por swab estéril na dependência do volume de secreção existente; [2] ou por punção abdominal, após lavar a pele com solução fisiológica 0,9% e anti-sepsia com álcool 70%, utilizando-se de seringa e agulha estéreis acondicionado na própria seringa, sendo, a seguir, encaminhado à microbiologia.

4.4.1.7 Hemocultura

Para a coleta de sangue para cultura, após anti-sepsia rigorosa do local obedecendo às normas recomendadas para preparo da pele, foram coletadas duas amostras, de locais diferentes definido segundo critérios técnicos e envasada, cada amostra, em um frasco Bactec® para hemocultura, a seguir encaminhado ao laboratório de microbiologia.

4.4.1.8 Líquido céfalo-espinhal

Realizou-se anti-sepsia rigorosa da região lombar, realizou-se punção espinhal com agulha para punção medular estéril, com retirada de líquor que, a

seguir foi colocado, gota a gota, em frasco estéril e, imediatamente encaminhado à microbiologia.

4.4.1.9 Gasometria arterial e lactato sanguíneo

A coleta para gasometria arterial e dosagem do lactato sanguíneo foi realizada no próprio CTI Adulto, através de punção arterial (geralmente da artéria radial) com seringa e agulhas estéreis, após medidas rigorosas de anti-sepsia da pele, sendo o sangue imediatamente inserido no aparelho Radiometer® ABL555.

4.4.1.10 Exames hematológicos e bioquímicos

Os exames hematológicos e bioquímicos foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) – HU/UFMS, de alíquota sanguínea coletada através de seringa e agulhas estéreis, pelos técnicos do laboratório.

4.4.1.11 Exames microbiológicos

Após coleta todos os materiais foram encaminhados ao setor de microbiologia do LAC – HU/UFMS, que processou parte dos exames; outra parte foi realizada no Departamento de Farmácia e Bioquímica da UFMS, especialmente a identificação dos agentes fúngicos.

4.4.2 Cultura e identificação

Para a detecção de microrganismos da corrente sangüínea, foi utilizado o sistema automatizado, Bactec 9120® (Becton Dickson ®) e processado de acordo com as recomendações do fabricante. Desta forma, foram coletados de 8 a 10 mL de sangue e adicionados no frasco Bactec. Os frascos foram então incubados no aparelho, que fez leitura automática, por fluorimetria, de todas as amostras. Dos hemocultivos positivos, fez-se coloração de Gram e repique em placas de Ágar Chocolate, Ágar Sangue (AS) com 5% de sangue de carneiro desfibrinado e Ágar Mac Conckey (MK), todos da marca Oxoid®. Se observadas estruturas leveduriformes na técnica de Gram, uma alíquota da amostra clínica era semeada

em Ágar Sabouraud dextrose e identificadas conforme recomendações de Lacaz *et al.* (2006).

As placas de semeadura primária foram incubadas a 37°C por 24 h. A partir de colônias isoladas, foram realizadas provas de identificação descritas por Koneman *et al.* (2008). Amostras de outros líquidos biológicos e secreções foram inoculadas em caldo Brain Heart Infusion (BHI) e semeados e placas de AS e MK. Amostras de urina, semeadas em Ágar Cled e MK, e cateteres, somente em Ach, seguindo recomendações de Maki (MAKI; WEISE; SARAFIN, 1977). As colônias de bactérias isoladas, foram submetidos ao mesmo processo de identificação descrito anteriormente.

Os fungos foram isolados em Ágar Sabouraud dextrose e identificados de acordo com suas características morfológicas (macroscópicas e microscópicas) e fisiológicas através de técnicas convencionais como: exame micológico direto com hidróxido de potássio (KOH) a 40%, microcultivo em ágar fubá, prova de assimilação de açúcares (auxanograma) e pesquisa do tubo germinativo (LACAZ; PORTO; MARTINS, 2002).

4.4.3 Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

A determinação da susceptibilidade antibacteriana e antifúngica foi feita por técnica de difusão em ágar padronizada (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2008; NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2002).

Como controle de qualidade do antibiograma, foram utilizadas cepas de *E. coli* (ATCC 25922); *P. aeruginosa* (ATCC 27953) e *S. aureus* (ATCC 25923).

4.5 **Definições usadas**

4.5.1 Infecção

Presença de microrganismo no sítio de coleta associado à infecção clinicamente mostrada por meio da anamnese e/ou exame físico e/ou exames complementares (CALANDRA; COHEN, 2005).

4.5.2 Infecção associada à colonização

Isolamento do mesmo microrganismo no local de coleta diagnosticado como sítio de infecção (por exemplo: traquéia, urina, incisão cirúrgica, outros) e, na mesma data, em outro local em que não existe suspeita de comprometimento infeccioso (por exemplo, orofaringe, região anal, urina, entre outros) (CALANDRA; COHEN, 2005).

4.5.3 Microrganismo colonizador

Agente isolado do material de estudo que não está associado à infecção clinicamente demonstrável, em geral estabelecido em alguma área de entrada do organismo humano (trato gastrointestinal, respiratório, urogenital ou conjuntiva) onde se fixa por mecanismos de aderência e tem capacidade de superar ou suportar os mecanismos de defesa do hospedeiro (TODAR, 2008).

4.5.4 Microrganismo multirresistente

Microrganismo multirresistente, em geral uma bactéria, é aquele resistente a uma ou mais classe de antimicrobiano. Alguns microrganismos tem a característica de resistência definida por um antibiótico específico, como acontece com a resistência do *S. aureus* à meticilina (MRSA); ao *Staphylococcus* coagulase negativa resistente à meticilina; ao *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE). Para o *A. baumannii* multirresistência é referida para resistência a todos antibióticos, ou todos antibióticos exceto carbapenêmico e polimixina B (SIEGEL et al., 2006).

A multirresistência da *P. aeruginosa* foi caracterizada pela resistência aos antimicrobianos com atividade anti-pseudomonas, ou a todos antimicrobianos exceto carbapenêmico e polimixina B.

4.6 Coleta dos dados

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos exclusivamente do prontuário hospitalar do paciente, de ficha de coleta de dados (apêndice B) desenvolvida para o estudo e dos livros de registros do laboratório de microbiologia.

Os dados demográficos para a pesquisa foram transcritos do prontuário do paciente para formulário desenvolvido para esse fim (apêndice B) e constaram de sexo, idade, origem, destino – alta do CTI ou óbito.

De forma semelhante os dados clínicos de interesse para a pesquisa foram transcritos do prontuário para fichas desenvolvidas (apêndice B e C) onde se anotou: [1] variáveis fisiológicas: pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura, frequência respiratória; [2] valor do índice APACHE II (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*), [3] diagnóstico principal e diagnósticos secundários, [4] condições de risco – dias de uso de: antibiótico, antifúngico, imunossupressor, droga vasoativa, gastroprotetor, nutrição gástrica ou enteral ou parenteral total, derivados de sangue, sonda gástrica ou enteral, sonda vesical, acesso venoso profundo, drenos cirúrgicos.

Para os resultados dos exames laboratoriais se utilizou da ficha desenvolvida (apêndice B) para transcrição dos seguintes exames do prontuário do paciente: hemoglobina, leucócitos (bastonetes e linfócitos), plaquetas, glicemia, albumina e lactato.

Para transcrição dos resultados das culturas realizadas e dos antibiogramas foi utilizada ficha desenvolvida para este fim (apêndice D).

4.7 Organização e análise dos dados

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais tabulados foram digitados no software Excel® 2007 (MICROSOFT, 2007), inicialmente analisados pelo programa EpiInfo® versão 3.4.1 (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008).

Utilizou-se, ainda, o BioStat® versão 4.0 (AYRES et al., 2005) para análise das médias das variáveis clínicas e laboratoriais.

Outros testes estatísticos foram realizados pelo *software* SigmaStat® versão 2.0 (THOMAS; KREBS, 1997), considerando relações significativas quando o valor de “p” foi igual ou menor que 0,05. A relação entre presença ou não dos microrganismos, em relação às semanas de exame, foi avaliada por meio do teste exato de Fisher. O teste exato de Fisher ainda foi utilizado para a avaliação da relação entre a terapêutica prévia/procedimento e infecção/óbito. Finalmente, o teste exato de Fisher foi utilizado para a avaliação da relação entre infecção/óbito e as

variáveis idade e lactato. O teste do qui-quadrado foi utilizado para avaliar a relação entre infecção/óbito e as variáveis permanência internado e pontuação no APACHE II. Os demais resultados das variáveis avaliadas neste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos (SHOTT, 1990).

4.8 Aspectos éticos

Em atendimento ao recomendado pela Resolução 196/96 (BRASIL, 2003), foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (apêndice A) do paciente ou, se impossibilitado, do familiar ou responsável presente durante a visita.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética da UFMS, sob protocolo N°. 1145 em 29/maio/2008 (anexo A).

5 RESULTADOS

As características demográficas e evolução dos 73 pacientes que constituem o grupo do presente estudo estão descritos na tabela 1, na qual se observa que 53,4% dos pacientes pertenciam ao sexo masculino; a idade média do grupo foi de 58,7 anos. O escore de gravidade expresso pelo índice APACHE II foi, em média, de 20,3 pontos. Quanto à procedência dos pacientes, 73,9% foram transferidos das especialidades clínicas (setor de Pronto Atendimento Médico, enfermaria de clínica geral e de especialidades clínicas – cardiologia, pneumologia, neurologia, nefrologia, reumatologia, doenças infecciosas e parasitárias, hematologia, ginecologia), enquanto 21,9% foram oriundos do centro cirúrgico ou enfermarias de clínicas cirúrgicas (cirurgia geral, cirurgia torácica, ortopedia, obstetrícia, oncologia), os restantes 4,2% foram transferidos de outros hospitais. A mortalidade geral do grupo foi de 45,2%, dos quais as especialidades clínicas foram responsáveis por 78,8%, as especialidades cirúrgicas por 18,2% e os pacientes transferidos de hospitais externos por 3,0%. A média de permanência de internação na unidade de terapia intensiva foi de $16,6 \pm 15,4$ dias.

Tabela 1 – Características demográficas, gravidade e evolução dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	Nº./μ	%
Sexo masculino ⁽²⁾	39	53,4
Idade em anos ⁽¹⁾	58,7	19,3
Procedência		
Clínica geral e especialidade ⁽²⁾	54	73,9
Clínica/centro cirúrgico ⁽²⁾	16	21,9
Hospital externo ⁽²⁾	3	4,2
Pontos de Apache II ⁽¹⁾	20,3	6,5
Óbito segundo procedência ⁽²⁾	33	45,2
Clínica geral e especialidade ⁽²⁾	26	78,8
Clínica/centro cirúrgico ⁽²⁾	6	18,2
Hospital externo ⁽²⁾	1	3,0
Permanência no CTI em dias ⁽¹⁾	16,6	15,4

⁽¹⁾Valores expressos em média (desvio-padrão).

⁽²⁾Valores apresentados em n (%).

As variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes na 1ª e 2ª semanas do estudo são apresentadas na tabela 2. Observa-se que os valores médios correspondentes às variáveis clínicas frequência cardíaca (98,0 spm e 92,8 spm), pressão arterial média (85,2 mmHg e 90,0 mmHg) e temperatura (36,6°C e 36,6°C) são semelhantes nos 2 grupos do estudo; já para a variável frequência respiratória a redução ocorrida na 2ª semana foi estatisticamente significativa (de 18,3 irpm para 16,3 irpm).

Para as variáveis laboratoriais avaliadas, não houve alteração significativa entre as semanas de estudo para a dosagem média da hemoglobina (10,3 g/dL e 9,6 g/dL), para a média da contagem total dos leucócitos (14.750 cels/mm³ e 12.640 cels/mm³), para a média do número total de plaquetas (188.857 cels/mm³ e 191.615 cels/mm³) e para as médias das dosagens séricas de glicose (143,5 mg/dL e 148,6 mg/dL) e albumina (2,0 g/dL e 1,8 g/dL); entretanto, foi estatisticamente significativa a diminuição da contagem relativa de bastonetes (de 13,8% para 6,5%, p=0,0009) e o aumento relativo dos linfócitos (de 14,7% para 20,5%, p=0,007). Foi também significativa a diminuição da média da dosagem do lactato sérico obtido na 2ª semana do estudo (de 26,6 mg/dL para 15,3 mg/dL, p=0,01).

Tabela 2 – Características clínicas e laboratoriais dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	1ª semana		2ª semana		p
	μ	dp	μ	dp	
Dados clínicos					
Frequência cardíaca (spm)	98,0	22,6	92,8	21,3	0,17
Pressão arterial media (mmHg)	85,2	20,9	90,0	19,1	0,16
Frequência respiratória (irpm)	18,3	6,0	16,3	3,9	0,02
Temperatura (°C)	36,6	1,0	36,6	0,7	1,00
Dados laboratoriais					
Hemoglobina (g/dL)	10,3	2,7	9,6	2,3	0,10
Leucócitos (cels/mm³)	14750	8970,0	12640	7673,0	0,13
Bastonetes (%)	13,8	16,8	6,5	7,6	0,0009
Linfócitos (%)	14,7	15,1	20,5	9,8	0,007
Plaquetas (cels/mm³)	188857	128716,0	191615	103644,0	0,89
Dosagem de glicose sérica (mg/dL)	143,5	70,9	148,6	83,5	0,69
Dosagem de albumina sérica (g/dL)	2,0	0,8	1,8	0,7	0,22
Dosagem de lactato sérico (mg/dL)	26,6	30,0	15,3	13,4	0,01

Nota: μ= média; dp= desvio-padrão. spm= sístoles por minuto; mmHg= milímetro de mercúrio; irpm= incursões respiratórias por minuto; °C= graus Celsius; g/dL= grama por decilitro; cels/mm³= células por milímetro cúbico; mg/dL= miligrama por decilitro

As intervenções terapêuticas que de alguma forma poderiam interferir nos mecanismos de resistência bacteriana ou fúngica, na resposta imunológica do paciente ou nos fatores de proteção individuais e o uso de derivados sanguíneos e dietas são mostradas na figura 4; quando se compara a primeira com a segunda semanas observa-se que houve alteração estatisticamente significativa para utilização de corticosteróides que aumentou dos 24,7% para 43,8% ($p=0,03$), para uso de medicamentos de proteção gastrointestinal cujo aumento foi de 60,3% para 87,7% dos pacientes ($p=0,0002$) e para a administração de dietas por via gastroenteral (de 8,2% para 84,9% dos pacientes, $p\leq 0,0001$).

O uso de antibiótico que era de 82,2% da semana inicial passou a 93,2% na semana seguinte o que não mostrou significância estatística ($p=0,07$). As alterações referentes ao uso de medicação antifúngica (8,2% para 13,7% dos pacientes), da utilização das aminas simpaticomiméticas, noradrenalina e dopamina (redução de 42,5 para 35,6%), e para os derivados sanguíneos (redução de 16,4% para 6,8%) não tiveram significância estatística.

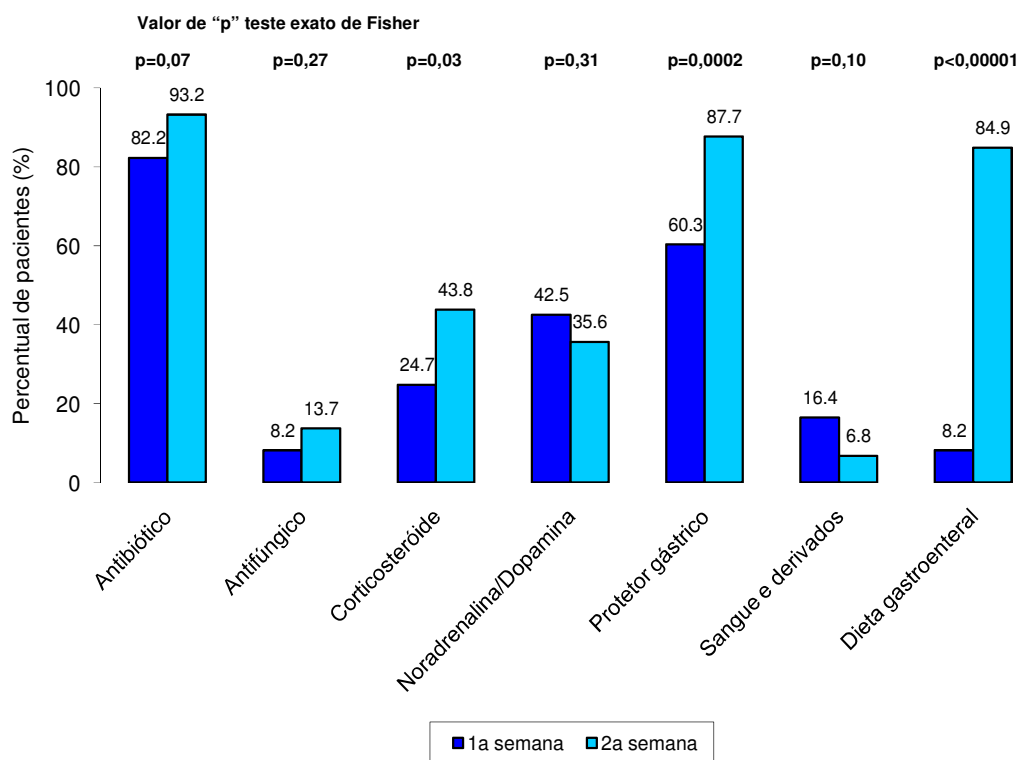


Figura 4 – Comparação da terapêutica utilizada na 1ª e 2ª semanas pelos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Na figura 5 está representada a evolução dos procedimentos e métodos terapêuticos invasivos a que foram submetidos os pacientes nas duas semanas do estudo; torna claro o elevado percentual de utilização de alguns destes recursos já no momento da admissão ao serviço de terapia intensiva. Houve alteração significativa do ponto de vista estatístico quanto à realização de hemodiálise (de 2,7% para 12,3% dos pacientes, $p=0,03$). O uso de dispositivos para acesso venoso central que atingia 76,7% dos pacientes passou para 89%, elevação esta sem significância estatística ($p=0,09$). As mudanças referentes ao uso de sonda nasogástrica (de 78,1% para 86,3%), sonda vesical (de 86,3% para 91,8%), das próteses traqueais de 63% para 67,1%, da nutrição parenteral total (de 1,4% para 8,2% dos pacientes) e da presença de dreno cirúrgico (24,7 para 15,1%) não tiveram significância estatística.

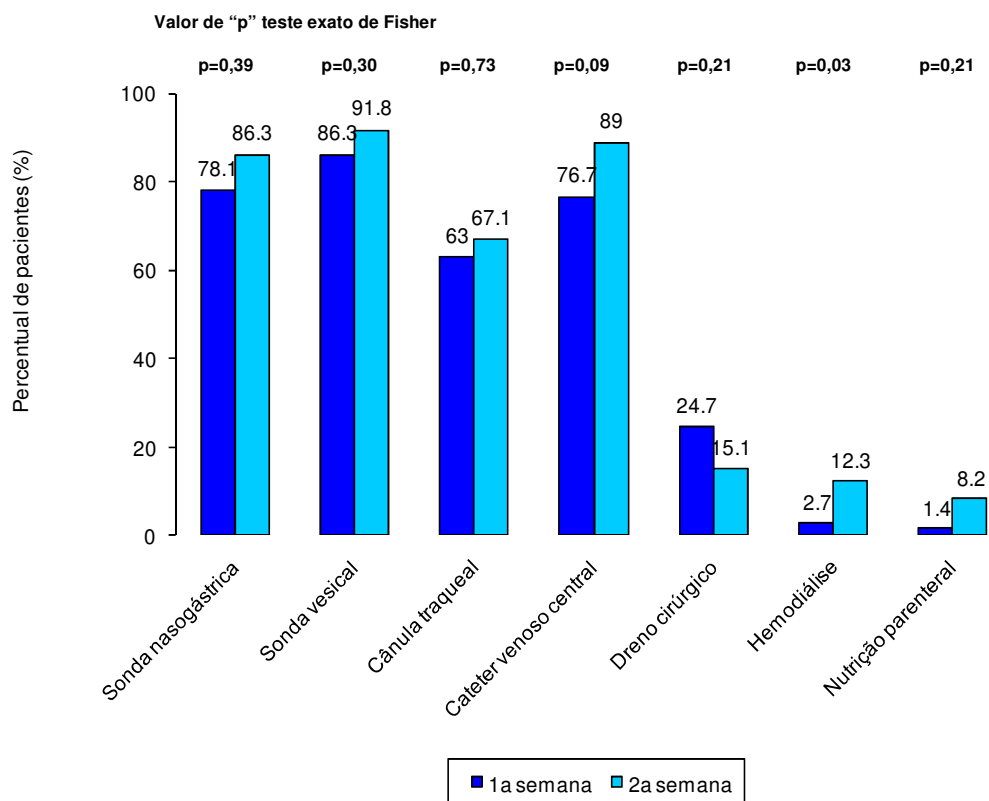


Figura 5 – Comparação dos procedimentos realizados, na 1ª e 2ª semanas, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

O principal diagnóstico causal de internação dos 73 pacientes é demonstrado na tabela 3, em que se observa que 34,2% das internações se deram por problemas respiratórios (pneumonia comunitária grave em 13 casos e pneumonia hospitalar em outros 10 pacientes); 20,5% por complicações do pós-operatório (de cirurgia abdominal em 7 pacientes, ginecologia e obstetrícia em 2, outras cirurgias em 6: urológica, torácica, vascular, neurológica, ortopédica e otorrinolaringológica). Em outros 16,4% a principal causa de admissão foi neurológica (acidente vascular encefálico em 10 casos, 1 paciente com hemorragia subaracnóide e outro com esclerose múltipla); 9,6% foram portadores de patologias abdominais (pancreatite, cirrose, peritonite, hepatite e síndrome hepatorrenal); 5 (6,8%) pacientes possuíam doença cardiovascular (choque cardiogênico, edema agudo de pulmão hipertensivo, lesão mitral grave e endocardite em prótese biológica). Três pacientes (4,1%) eram portadores de doença endocrinológica (diabete melito e hipotireoidismo); 2,7% apresentaram síndrome de Sjögren; um paciente foi internado com distúrbio hematológico em anemia aguda.

Tabela 3 – Distribuição quanto à principal causa de internação dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Causa de internação	Nº.	%
Pulmonar	25	34,2
Pós-operatório	15	20,5
Neurológico	12	16,4
Abdominal	7	9,6
Cardiovascular	5	6,8
Endocrinológico	3	4,1
Reumatológico	2	2,7
Hematológica	1	1,4
Botulismo	1	1,4
Leishmaniose	1	1,4
Neoplasia	1	1,4

A distribuição das amostras biológicas coletadas dos 73 pacientes, na admissão e na 2ª semana, é mostrada na tabela 4, e evidencia que não existiram diferenças no quantitativo de amostras encaminhadas ao laboratório, e nem quanto aos locais de coleta.

Tabela 4 – Distribuição dos materiais encaminhados para cultura na 1ª e 2ª semanas, dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Local de coleta/material	1ª semana	2ª semana
	Nº.	Nº.
Swab anal	73	73
Swab oral	73	73
Secreção traqueal	46	49
Urina	63	67
Swab de dreno	18	11
Incisão cirúrgica	9	9
Sangue	4	3
Outras	8	7
Total	294	292

A tabela 5 apresenta a distribuição quanto ao sítio principal de infecção diagnosticada nos pacientes admitidos para tratamento no CTI (n=56, 76,7%): 47,9% eram portadores de infecção pulmonar, em 15,1% existia infecção da cavidade abdominal, 4,1% apresentaram infecção de pele e anexos, outros 4,1% se internaram com doenças infecciosas (leishmaniose, botulismo e síndrome de imunodeficiência adquirida), em 4,1% (n=3) não se conseguiu identificar o sítio de infecção; os restantes 17 pacientes (23,3%) não apresentavam quadro infeccioso no momento da admissão.

Tabela 5 – Distribuição quanto aos sítios infecciosos, dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Sítio infeccioso	Nº.	%
Pulmonar	35	47,9
Abdominal	11	15,1
Pele e anexos	3	4,1
Doenças infecciosas	3	4,1
Indefinido	3	4,1
Urinária	1	1,4
Ausente	17	23,3

Na admissão dos pacientes foram coletadas 294 amostras e encaminhadas para cultura, nas quais foram isolados 271 microrganismos que se distribuíram em agentes colonizadores em 85,6% dos casos; 8,9% dos organismos relacionados a infecção isolada; e com participação como agente único de colonização e infecção em 5,5% dos isolados. Na segunda semana foi encaminhado um total de 292 amostras enviadas para cultura, isolando-se 149 microrganismos: 74,5% agentes colonizadores; 18,8% microrganismos relacionados a infecção isolada e 6,7% de agentes únicos envolvidos em colonização e infecção.

Foi estatisticamente significativa a diminuição de microorganismos colonizadores isolados na admissão e na semana seguinte (redução de 232 para 111, $p < 0,00001$, teste exato de Fisher), o que não foi observado para o isolamento de microrganismos associados à infecção nas 2 semanas (n=24 na admissão; n=28 na 2ª semana, $p = 0,56$, teste exato de Fisher). Também não foi significativa a diferença de isolamento de microrganismos simultaneamente relacionados a infecção e colonização na 1ª e 2ª semanas (n=15 e n=10, respectivamente, $p = 0,41$, teste exato de Fisher).

As tabelas 6, 7 e 8 demonstram a distribuição, respectivamente, de microrganismos colonizadores, associados à infecção e associados simultaneamente a infecção e colonização.

Pode-se observar, na tabela 6, os agentes colonizadores isolados dos diversos sítios de coletas com predomínio de *Enterococcus* spp, *E. coli*, *Staphylococcus* coagulase negativa, *S. viridans*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S.*

aureus, *A. baumannii* e *C. albicans* que responderam por 81% dos microrganismos isolados na admissão. Os exames da segunda semana mostram persistência da maioria destes como principais organismos, com exceção de *S. viridans* e *C. albicans* que sofreram redução do isolamento (o primeiro estatisticamente significativo, $p=0,04$), porém houve aumento estatisticamente significativo do *Acinetobacter* spp (0,4% para 5,4%, $p=0,005$, teste exato de Fisher), passando o grupo a representar 88,3% de todos os isolados. Esta população composta dos 9 principais microrganismos foi representada, respectivamente na primeira e segundas semanas, por Gram positivo em 44,8% reduzindo-se para 40,5% (sem significância estatística, $p=0,49$, teste exato de Fisher), por Gram negativo em 32,3% sofrendo aumento estatisticamente significativo para 47,7% ($p=0,008$, teste exato de Fisher), e presença de fungos (*C. albicans*) entre os nove principais agentes em 3,9% reduzido para 2,7% na semana seguinte ($p=0,76$, teste exato de Fisher).

Tabela 6 – Distribuição dos microrganismos colonizadores isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=232)		2ª semana (n=111)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>Enterococcus</i> spp	43	18,5	19	17,1	0,77
<i>E. coli</i>	25	10,8	14	12,6	0,72
SCN ⁽¹⁾	24	10,3	10	9,0	0,85
<i>S. viridans</i>	24	10,3	4	3,6	0,04
<i>K. pneumoniae</i>	22	9,5	11	9,9	1,00
<i>P. aeruginosa</i>	17	7,3	15	13,5	0,08
<i>S. aureus</i>	13	5,6	12	10,8	0,12
<i>A. baumannii</i>	11	4,7	7	6,3	0,61
<i>C. albicans</i>	9	3,9	3	2,7	0,76
<i>Corynebacterium</i> spp	7	3,0	0	0,0	0,10
<i>Candida</i> spp	11	4,8	1	0,9	0,06
<i>C. freundii</i>	4	1,7	1	0,9	0,67
<i>Citrobacter</i> spp	4	1,7	1	0,9	0,67
<i>Enterobacter</i> spp	4	1,7	2	1,8	0,99
<i>K. oxytoca</i>	3	1,3	1	0,9	1,00
<i>P. mirabilis</i>	3	1,3	0	0,0	0,55
<i>Acinetobacter</i> spp	1	0,4	6	5,4	0,005
BGNF ⁽²⁾	1	0,4	0	0,0	1,00
<i>E. faecium</i>	1	0,4	0	0,0	1,00
<i>E. tarda</i>	1	0,4	0	0,0	1,00
<i>P. vulgaris</i>	1	0,4	3	2,7	0,10
<i>S. agalactiae</i>	1	0,4	0	0,0	1,00
<i>S. maltophilia</i>	1	0,4	0	0,0	1,00
<i>Streptococcus</i> spp	1	0,4	0	0,0	1,00
<i>C. tropicalis</i>	0	0,0	1	0,9	0,32

⁽¹⁾ SCN= *Staphylococcus* coagulase negativa

⁽²⁾ BGNF= bacilo Gram negativo não fermentador

Analisando os microrganismos participantes dos quadros infecciosos (tabela 7) observou-se que os pacientes estavam acometidos principalmente por *E. coli*, seguidos, na mesma proporção, por *A. baumannii*, *Enterobacter* spp, *Enterococcus* spp, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* e *Streptococcus* spp, representando 75% dos agentes isolados; em continuidade, na semana seguinte, houve aumento das infecções por *A. baumannii*, *S. aureus* e por *E. coli*, *Candida* spp e *P. aeruginosa* (82% dos organismos isolados, p=0,73, teste exato de Fisher), porém sem significância estatística. Também não foi significativa a comparação, na admissão e semana seguinte, da população de microrganismos Gram negativo (n=8 para n=7, p=0,55, teste exato de Fisher) ou Gram positivo (n=10 para n=13, p=0,78, teste exato de Fisher) ou de fungos (n=1 para n=3, p=0,61, teste exato de Fisher), considerando-se os microrganismos predominantes. Entre os microrganismos

isolados no exame inicial foi identificado um paciente portador de *P. brasiliensis*, que não foi mais isolado no segundo exame.

Tabela 7 – Distribuição dos microrganismos associados com infecção isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=24)		2ª semana (n=28)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>E. coli</i>	4	16,7	3	10,7	0,69
<i>A. baumannii</i>	2	8,3	7	25,0	0,15
<i>Enterobacter</i> spp	2	8,3	1	3,6	0,59
<i>Enterococcus</i> spp	2	8,3	1	3,6	0,59
<i>K. pneumoniae</i>	2	8,3	1	3,6	0,59
<i>S. aureus</i>	2	8,3	4	14,3	0,67
<i>S. pneumoniae</i>	2	8,3	1	3,6	0,59
<i>Streptococcus</i> spp	2	8,3	0	0,0	0,21
<i>Candida</i> spp	1	4,2	3	10,7	0,62
<i>P. aeruginosa</i>	1	4,2	3	10,7	0,62
<i>P. brasiliensis</i>	1	4,2	0	0,0	0,44
<i>Pseudomonas</i> spp	1	4,2	0	0,0	0,44
SCN ⁽¹⁾	1	4,2	3	10,7	0,62
<i>Salmonella</i> spp	1	4,2	0	0,0	0,44
<i>S.marcescens</i>	0	0,0	1	3,6	1,00

⁽¹⁾ SCN= *Staphylococcus* coagulase negativa

A associação de processo infeccioso ativo em concomitância com colonização pelo mesmo agente, porém de outro sítio, foi verificada 15 vezes com envolvimento principalmente de *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *S. aureus* no exame inicial, o que não se repetiu na segunda semana cujos agentes predominantes foram o *S. aureus* e *P. aeruginosa*, sem significância estatística, apesar de haver uma tendência a aumento e maior associação com o *S. aureus* (13,3% para 50,0%, p=0,08, teste exato de Fisher) (tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição dos microrganismos associados com infecção e colonização isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=15)		2ª semana (n=10)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>Enterococcus</i> spp	4	26,7	0	0,0	0,12
<i>P. aeruginosa</i>	3	20,0	3	30,0	0,65
<i>K. pneumoniae</i>	2	13,3	0	0,0	0,50
<i>S. aureus</i>	2	13,3	5	50,0	0,08
<i>E. coli</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>Candida</i> spp	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>P. mirabilis</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>S. viridans</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>A.baumannii</i>	0	0,0	1	10,0	0,40
<i>Enterobacter</i> spp	0	0,0	1	10,0	0,40

Na tabela 9 observa-se a distribuição geral dos resultados das culturas e antibiogramas dos materiais encaminhados na admissão ao CTI, considerando-se a presença de microrganismos multirresistentes entre todas as bactérias isoladas; houve a identificação de *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) em 7,4% (n=20), de 5,2% (n=14) de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA); *A. baumannii* multirresistente em 2,2% (n=6) e de *Staphylococcus* coagulase negativa resistente à meticilina (SCNMR) e *P. aeruginosa* multirresistente em 0,4% (n=1). Na semana seguinte foram isolados 149 agentes com a seguinte distribuição de microrganismos multirresistentes: isolamento de VRE em 7,4% (n=11), sem significância (p=0,57); aumento estatisticamente significativo das presenças de *S. aureus* resistente à meticilina 12,1% (n=18, p=0,01), de *A. baumannii* 10,7% (n=16, p=0,003), de SCNMR 6% (n=9, p=0,005) e de *P. aeruginosa* 3,4% (n=5, p=0,02).

Tabela 9 – Distribuição dos microrganismos multirresistentes em relação a todos os isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo multirresistente	1ª semana (n=271)		2ª semana (n=149)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
VRE ⁽¹⁾	20	7,4	11	7,4	0,57
MRSA ⁽²⁾	14	5,2	18	12,1	0,01
<i>A. baumannii</i>	6	2,2	16	10,7	0,003
SCNMR ⁽³⁾	1	0,4	9	6,0	0,005
<i>P. aeruginosa</i>	1	0,4	5	3,4	0,02

⁽¹⁾ VRE= *Enterococcus* resistente à vancomicina

⁽²⁾ MRSA= *S. aureus* metilino-resistente.

⁽³⁾ SCNMR= *Staphylococcus* coagulase negativa metilino-resistente

A distribuição dos microrganismos multirresistentes isolados e sua representatividade entre os agentes multirresistentes pode ser observada na tabela 10: houve diminuição estatisticamente significativa de VRE (de 47,6% para 18,6% p=0,002) e aumento também com significância estatística de SCNMR (de 2,4% para 15,3% - p=0,03); houve, ainda, diminuição proporcional de MRSA (33,3% para 30,5%) e aumento sem significado estatístico de *A. baumannii* (14,3% para 27,1%) e *P. aeruginosa* (2,4% para 8,5%) na comparação dos exames da admissão com a 2ª semana.

Tabela 10 – Distribuição dos microrganismos multirresistentes isolados dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo multirresistente	1ª semana (n=42)		2ª semana (n=59)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
VRE ⁽¹⁾	20	47,6	11	18,6	0,002
MRSA ⁽²⁾	14	33,3	18	30,5	0,46
<i>A. baumannii</i>	6	14,3	16	27,1	0,10
SCNMR ⁽³⁾	1	2,4	9	15,3	0,03
<i>P. aeruginosa</i>	1	2,4	5	8,5	0,20

⁽¹⁾ VRE= *Enterococcus* resistente à vancomicina

⁽²⁾ MRSA= *S. aureus* metilino-resistente.

⁽³⁾ SCNMR= *Staphylococcus* coagulase negativa metilino-resistente

A figura 6 ilustra a comparação dos microrganismos multirresistentes com utilização de antibióticos e ocorrência de óbito, mostra, também, que houve aumento dos agentes resistentes na 2ª semana do estudo com significância estatística (teste exato de Fisher, p<0,0001). Houve pequeno aumento no uso de

antibióticos e no número de pacientes em uso de antibiótico; notou-se ainda pequena redução no número de pacientes portadores de microrganismo multirresistente (MRO) e no número de pacientes portadores de MRO que morreram, porém todos estes dados sem significância estatística analisados pelo teste exato de Fisher.

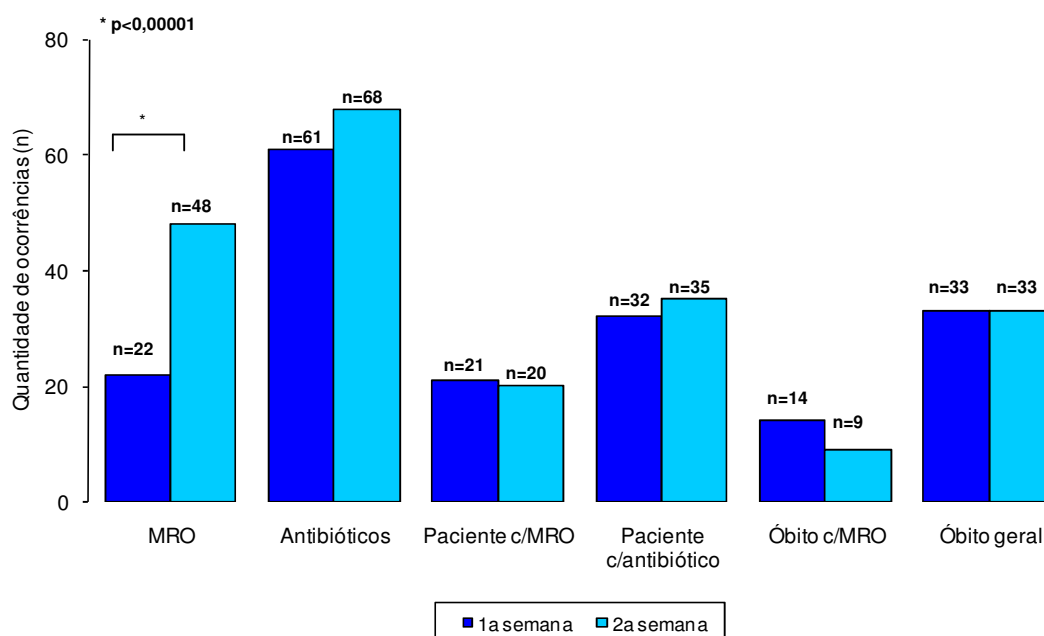


Figura 6 – Comparação dos microrganismos multirresistentes isolados em relação ao uso de antimicrobianos e óbito nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=36)

Na figura 7 comparou-se o número médio de antibióticos e ocorrência de óbito em relação aos microrganismos multirresistentes, houve diminuição do número médio de antibióticos usados por microrganismo multirresistente de 2,8 para 1,4 antibióticos/microrganismo e da relação de óbito por paciente portador de microrganismo multirresistente de 0,4 para 0,3 óbitos/paciente com MRO; houve aumento da relação microrganismo multirresistente por paciente de 1,0 para 2,4 microrganismos/paciente. Não se observou alteração da relação antibiótico por paciente com MRO nas 2 semanas.

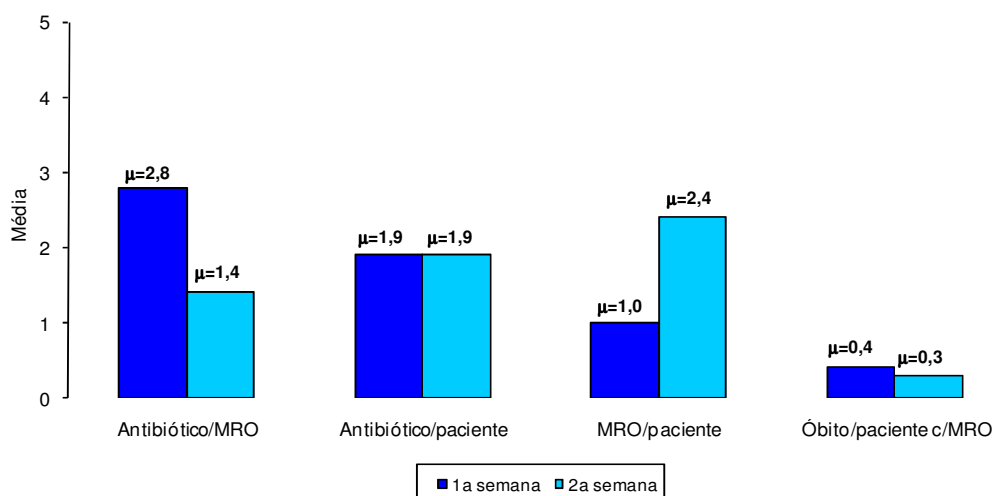


Figura 7 – Médias de uso de antibióticos e óbito relacionado com presença de microrganismo multirresistente, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=36)

A microbiota oral na admissão e na 2ª semana é mostrada na tabela 11; foi composta, por ordem de freqüência, por *S. viridans* (16,8%) seguido de *Staphylococcus coagulase negativa* (14,2%) e de *Enterococcus* spp (11,5%), que na 2ª semana se alterou para *Staphylococcus coagulase negativa* (15,1%), *S. aureus* (13,2%) e *P. aeruginosa* (13,2%), surgindo, ainda, *Acinetobacter* spp (9,4%). A redução da população de *S. viridans* (para 3,8%) e o aumento dos *Acinetobacter* spp (0,09% para 9,4%) nas culturas da semana 1 para a semana 2 foram estatisticamente significantes (respectivamente, $p=0,02$ e $p=0,01$). No segundo exame se observou o desaparecimento de várias espécies: *Corynebacterium* spp, *K. oxytoca*, *E. faecium*, *P. mirabilis*, *S. agalactiae* e *Streptococcus* spp. Houve isolamento de *C. tropicalis* (n= 1) na última semana. Comparando-se a populações de microrganismos Gram positivo e Gram negativo nas 2 semanas do estudo observou-se redução estatisticamente significativa dos mesmos ($p=0,0451$ e $p=0,02$, respectivamente); a redução da presença de fungos não foi significativa.

Tabela 11 – Distribuição dos microrganismos isolados na orofaringe dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

<i>Microrganismo</i>	1ª semana (n=113)		2ª semana (n=53)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>S. viridans</i>	19	16,8	2	3,8	0,02
SCN ⁽¹⁾	16	14,2	8	15,1	1,00
<i>Enterococcus</i> spp	13	11,5	4	7,5	0,59
<i>S. aureus</i>	9	8,0	7	13,2	0,40
<i>K. pneumoniae</i>	9	8,0	5	9,4	0,77
<i>P. aeruginosa</i>	8	7,1	7	13,2	0,25
<i>A. baumannii</i>	7	6,2	4	7,5	0,74
<i>C. albicans</i>	7	6,2	3	5,7	1,00
<i>Corynebacterium</i> spp	5	4,4	0	0,0	0,18
<i>E. coli</i>	3	2,7	3	5,7	0,38
<i>Candida</i> spp	4	3,6	1	1,9	0,49
<i>Citrobacter</i> spp	2	1,8	1	1,9	0,97
<i>Enterobacter</i> spp	2	1,8	1	1,9	0,97
<i>K. oxytoca</i>	2	1,8	0	0,0	0,56
<i>Acinetobacter</i> spp	1	0,9	5	9,4	0,01
<i>C. freundii</i>	1	0,9	1	1,9	1,00
BGNF ⁽²⁾	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>E. faecium</i>	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>P. mirabilis</i>	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>S. agalactiae</i>	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>Streptococcus</i> spp	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>C. tropicalis</i>	0	0,0	1	1,9	0,32

⁽¹⁾ SCN = *Staphylococcus* coagulase negativa

⁽²⁾ BGNF= Bacilo Gram negativo não fermentador

A microbiota isolada no sítio anal, na admissão ao CTI, apresentou preponderância de *Enterococcus* spp (26,8%), *E. coli* (18,8%) e *K. pneumoniae* (11,6%) que na semana seguinte evidenciou a persistência dos dois primeiros agentes com o surgimento de *P. aeruginosa* (13,8%) como terceiro microrganismo de importância (aumento de 58%) (tabela 12). Não houve diferença estatisticamente significantes na comparação das alterações da microbiota das 2 semanas, entretanto observou-se o desaparecimento de *C. freundii*, *Citrobacter* spp, *Corynebacterium* spp, *P. mirabilis*, *E. tarda*, *S. maltophilia*, *Candida* spp, e *C. albicans*; houve, ainda, o aparecimento de *Acinetobacter* spp (1,7%). Não houve modificação estatisticamente significativa das populações de microrganismos Gram positivo, Gram negativo e fungos, respectivamente, p=0,87; 0,52 e 0,30.

Tabela 12 – Distribuição dos microrganismos isolados no sítio anal dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=112)		2ª semana (n=58)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>Enterococcus</i> spp	30	26,8	15	25,9	1,00
<i>E. coli</i>	21	18,8	11	19,0	1,00
<i>K. pneumoniae</i>	13	11,6	6	10,3	1,00
<i>P. aeruginosa</i>	9	8,0	8	13,8	0,28
SCN ⁽¹⁾	8	7,1	2	3,4	0,50
<i>S. viridans</i>	5	4,5	2	3,4	1,00
<i>S. aureus</i>	4	3,6	5	8,6	0,28
<i>A. baumannii</i>	4	3,6	3	5,2	0,69
<i>C. freundii</i>	3	2,7	0	0,0	0,55
<i>Candida</i> spp	3	2,7	0	0,0	0,28
<i>Citrobacter</i> spp	2	1,8	0	0,0	0,55
<i>Corynebacterium</i> spp	2	1,8	0	0,0	0,55
<i>P. mirabilis</i>	2	1,8	0	0,0	0,55
<i>P. vulgaris</i>	1	0,9	3	5,2	0,12
<i>Enterobacter</i> spp	1	0,9	1	1,7	1,00
<i>K. oxytoca</i>	1	0,9	1	1,7	1,00
<i>C. albicans</i>	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>E. tarda</i>	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>S. maltophilia</i>	1	0,9	0	0,0	1,00
<i>Acinetobacter</i> spp	0	0,0	1	1,7	0,34

⁽¹⁾ SCN = *Staphylococcus* coagulase negativa

Os achados microbiológicos obtidos na secreção traqueal estão descritos na tabela 13, onde pode ser observado que o principal microrganismo presente na admissão foi *P. aeruginosa* (20,0%) seguida de *Enterococcus* spp, *S. aureus* e *Streptococcus* spp (13,3%); na semana subsequente, houve o desaparecimento de cepas de *Streptococcus* spp, *P. brasiliensis*, *P. mirabilis*, *S. viridans*, *Salmonella* spp e *C. albicans*, com surgimento de *A. baumannii* (30,0%), que obteve significância estatística, e de *Enterobacter* spp (10,0%). Na avaliação dos microrganismos na 1ª e 2ª semanas observou-se que as modificações dos Gram positivo, Gram negativo e fungos não foram significantes do ponto de vista estatístico (p=0,69; 0,24 e 0,50, respectivamente).

Tabela 13 – Distribuição dos microrganismos isolados na secreção traqueal dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=15)		2ª semana (n=10)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>P. aeruginosa</i>	3	20,0	2	20,0	0,99
<i>S. aureus</i>	2	13,3	2	20,0	1,00
<i>Enterococcus</i> spp	2	13,3	1	10,0	1,00
<i>Streptococcus</i> spp	2	13,3	0	0,0	0,50
<i>S. pneumoniae</i>	1	6,7	1	10,0	1,00
<i>C. albicans</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>P. brasiliensis</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>P. mirabilis</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>S. viridans</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>Salmonella</i> spp	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>A. baumannii</i>	0	0,0	3	30,0	0,05
<i>Enterobacter</i> spp	0	0,0	1	10,0	0,40

Na urocultura houve prevalência de *Candida* spp (40,0%), *E. coli* (20,0%) e *Enterobacter* spp (13,3%) na admissão ao CTI; na semana a seguir *Candida* spp (40,0%), *P. aeruginosa* (40,0%) e *E. coli* (20,0%) permaneceram, havendo o desaparecimento de *Enterobacter* spp, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *Pseudomonas* spp, no entanto, não houve significância estatística para estas alterações (tabela 14). A modificação dos organismos Gram negativo e fungos também não foi estatisticamente significativa; não se observou o crescimento de microrganismo Gram positivo na urina dos pacientes.

Tabela 14 – Distribuição dos microrganismos isolados na urina dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=15)		2ª semana (n=5)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>Candida</i> spp	6	40,0	2	40,0	0,99
<i>E. coli</i>	3	20,0	1	20,0	0,97
<i>Enterobacter</i> spp	2	13,3	0	0,0	1,00
<i>P. aeruginosa</i>	1	6,7	2	40,0	0,14
<i>A. baumannii</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>K. pneumoniae</i>	1	6,7	0	0,0	1,00
<i>Pseudomonas</i> spp	1	6,7	0	0,0	1,00

Os dados microbiológicos referentes aos resultados das culturas de material das incisões cirúrgicas (1ª semana: incisão abdominal =3, incisão perineal =3, coto de amputação de membro inferior =3, escara região sacral =1, abscesso subcutâneo

drenado =1; 2ª semana: incisão abdominal =8, coto de amputação de membro inferior =1) são mostrados na tabela 15 em que se observa que foram isoladas 81,2% de enterobactérias na admissão; em sequência, na semana seguinte, houve desaparecimento do *Enterococcus* spp e o surgimento de *A. baumannii*, *P. aeruginosa* e SCN, alterações estas sem significância estatística.

Tabela 15 – Distribuição dos microrganismos isolados na incisão cirúrgica dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=11)		2ª semana (n=9)		p
	Nº.	(%)	Nº.	(%)	
<i>Enterococcus</i> spp	4	36,4	0	0,0	0,09
<i>E. coli</i>	3	27,3	1	11,1	0,59
<i>S. aureus</i>	2	18,2	3	33,3	0,62
<i>K. pneumoniae</i>	2	18,2	1	11,1	1,00
<i>A. baumannii</i>	0	0,0	2	22,2	0,19
<i>P. aeruginosa</i>	0	0,0	1	11,1	0,45
SCN ⁽¹⁾	0	0,0	1	11,1	0,45

⁽¹⁾ SCN = *Staphylococcus* coagulase negativa

A tabela 16 mostra a distribuição dos microrganismos isolados da secreção intra-abdominal (1ª semana: líquido intra-abdominal =1; 2ª semana: líquido intra-abdominal =7, secreção de dreno intra-abdominal =2); na admissão foi isolada cepa única de *Enterobacter* spp; na semana seguinte foram isolados outros agentes Gram negativo (*A. baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa*) além do surgimento de *S. aureus*, SCN e *Candida* spp; estes dados não mostram significância estatística entre as semanas.

Tabela 16 – Distribuição dos microrganismos isolados na secreção intra-abdominal dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=1)		2ª semana (n=9)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>Enterobacter</i> spp	1	100,0	1	11,1	0,40
<i>S. aureus</i>	0	0,0	3	33,3	1,00
<i>A. baumannii</i>	0	0,0	1	11,1	1,00
<i>E. coli</i>	0	0,0	1	11,1	1,00
<i>Candida</i> spp	0	0,0	1	11,1	1,00
<i>P. aeruginosa</i>	0	0,0	1	11,1	1,00
SCN ⁽¹⁾	0	0,0	1	11,1	1,00

⁽¹⁾ SCN = *Staphylococcus* coagulase negativa

Na tabela 17 é mostrada a distribuição dos microrganismos isolados de hemoculturas (3 amostras) e de cultura de ponta de cateter venoso central (1 amostra), os agentes Gram negativo e Gram positivo ocorreram em igual proporção nas 2 semanas, sem qualquer significância estatística.

Tabela 17 – Distribuição dos microrganismos isolados no sangue dos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n=4)		2ª semana (n=4)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>A. baumannii</i>	1	25,0	1	25,0	0,40
SCN ⁽¹⁾	1	25,0	1	25,0	0,40
<i>K. pneumoniae</i>	1	25,0	0	0,0	1,00
<i>S. pneumoniae</i>	1	25,0	0	0,0	1,00
<i>S. aureus</i>	0	0,0	1	25,0	1,00
<i>S. marcescens</i>	0	0,0	1	25,0	1,00

⁽¹⁾ SCN = *Staphylococcus coagulase negativa*

No líquido cefalo-espinhal cresceu isoladamente, em uma amostra, *A. baumannii* na semana final do estudo, sem identificação de presença deste agente em outro sítio.

Nos pacientes que evoluíram para óbito, independente da causa, entre os organismos identificados na admissão ao CTI, 21,6% correspondeu a *Enterococcus* spp, 12% a *Staphylococcus coagulase negativa*, 9,6% a *E. coli* e *P. aeruginosa*, acrescidos de *A. baumannii* (7,2%), *S. aureus* em 6,4% e *Candida* spp. Este perfil se alterou na segunda semana com aumento importante, com significância estatística, do *S. aureus* (17,5%, $p < 0,001$), da *P. aeruginosa* (17,5%, $p = 0,02$); somados ao *A. baumannii* que aumentou de 7,2% para 12,3% na 2ª semana. Houve, ainda, diminuição estatisticamente significativa de *Enterococcus* spp ($p = 0,01$) e *Candida* spp ($p = 0,002$, não isolada semana final); também diminuiu a presença de SCN e de *E. coli* (tabela 18). Observou-se que houve diminuição não significativa de microrganismos Gram positivo ($p = 0,40$) e aumento com significância estatística de Gram negativo (36,7% para 50,0%, $p = 0,04$, teste exato de Fisher).

Tabela 18 – Distribuição dos microrganismos isolados em pacientes que evoluíram para óbito por qualquer causa – Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=33)

Microrganismo	1ª semana (n=196)		2ª semana (n=104)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>Enterococcus</i> spp	59	21,6	16	10,5	0,01
SCN ⁽¹⁾	33	12,0	10	7,0	0,09
<i>E. coli</i>	26	9,6	8	5,3	0,19
<i>P. aeruginosa</i>	26	9,6	26	17,5	0,02
<i>A. baumannii</i>	20	7,2	18	12,3	0,11
<i>S. aureus</i>	17	6,4	26	17,5	<0,001
<i>Candida</i> spp	15	5,6	0	0,0	0,002

⁽¹⁾ SCN = *Staphylococcus coagulase negativa*

Na tabela 19 são apresentados os dados referentes à terapêutica medicamentosa utilizada e aos procedimentos invasivos em relação à ocorrência de infecção e óbito nas semanas do estudo, mostram que houve maior uso de antibióticos (82,2% para 93,2%), de antifúngicos (8,2% para 13,7%), de corticosteróides (de 24,7% para 43,8%), de gastroprotetores (60,3% para 87,7%) e de dieta gástrica ou enteral (de 8,2% para 84,9%), enquanto o uso de drogas vasoativas sofreu redução de 42,5% para 35,6%, assim como o uso de hemoderivados (de 16,4% para 6,8%); porém nenhuma relação estatisticamente significativa foi evidenciada.

Quanto aos procedimentos usuais da terapia intensiva, o uso de sonda nasogástrica (78,1% para 86,3%), sonda vesical (86,3% para 91,8%), intubação traqueal (63,0% para 67,1%), cateter venoso central (76,7% para 89,0%), hemodiálise (2,7% para 12,3%) e nutrição parenteral total (1,4% para 8,2%) sofreram acréscimo de uso da primeira para a segunda semana, o que não ocorreu com a presença de dreno cirúrgico que diminuiu de 24,7% para 15,1% (tabela 19), dados estes sem significância estatística.

Houve aumento da presença de infecção na comparação das 2 semanas associada com o aumento do uso de antibióticos (de 70,0% para 72,1%), antifúngicos (de 50,0% para 90,0%), corticóide (de 66,7% para 71,9%), gastroprotetor (de 65,9% para 71,9%), de sangue e derivados (de 66,7% para 80,0%), e dieta gástrica (de 66,7% para 67,7%), enquanto diminuiu com a menor uso de drogas vasoativas (de 71,0 para 65,4%), conforme mostrado na tabela 19, porém sem significância estatística.

Quanto à evolução para óbito, houve aumento para o maior uso de antibióticos (45,0% para 47,1%), corticosteróide (27,8% para 46,9%), protetor gástrico (40,9% para 46,9%) e de sangue e derivados (66,7% para 80,0%), com diminuição para menor uso antifúngico (50,0% para 30,0%), de noradrenalina e dopamina (58,1% para 57,7%) e dieta gastroentérica (de 50,0% para 46,8%); estes dados não obtiveram significância estatística (tabela 19).

Com relação aos procedimentos, houve maior incidência de infecção e óbito com a maior utilização de sondas nasogástrica (66,7% para 71,4% e 45,6% para 49,2%, respectivamente) e vesical (66,7% para 70,1% e 46,0% para 49,3%, respectivamente) e uso de prótese ventilatória (71,7% para 77,6% e 45,7% para 51,0%, respectivamente); com a presença de acesso venoso central houve diminuição da associação com infecção (de 71,4% para 67,7%) e aumento da relação com mortalidade (44,6% para 46,2%); para dreno cirúrgico houve aumento da associação com infecção (66,7% para 81,8%) e diminuição da taxa de óbito de 44,4% para 18,2%. A realização de hemodiálise se associou com aumento de infecção (50,0% para 55,6%) e diminuição de óbitos (50,0% para 33,3%); menor taxa de infecção e óbito com o uso de alimentação parenteral (100,0% para 66,7% e de 100,0% para 16,7%). Estes dados não mostraram significância estatística (tabela 19).

Tabela 19 – Evolução quanto à presença de infecção e óbito relacionados à terapêutica e procedimentos realizados nos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	1ª semana (n=73)			2ª semana (n=73)			p	
	%	infecção	óbito	%	infecção	óbito	infecção	óbito
Terapêutica								
Antibiótico	82,2	70,0	45,0	93,2	72,1	47,1	0,85	0,86
Antifúngico	8,2	50,0	50,0	13,7	90,0	30,0	0,23	0,61
Corticosteróide	24,7	66,7	27,8	43,8	71,9	46,9	0,75	0,24
Noradrenalina/Dopamina	42,5	71,0	58,1	35,6	65,4	57,7	0,78	1,00
Protetor gástrico	60,3	65,9	40,9	87,7	71,9	46,9	0,53	0,56
Sangue e derivados	16,4	66,7	66,7	6,8	80,0	80,0	1,00	1,00
Dieta gástrica/enteral	8,2	66,7	50,0	84,9	67,7	46,8	1,00	1,00
Procedimentos								
Sonda nasogástrica	78,1	66,7	45,6	86,3	71,4	49,2	0,69	0,72
Sonda vesical	86,3	66,7	46,0	91,8	70,1	49,3	0,71	0,73
Intubação traqueal	63,0	71,7	45,7	67,1	77,6	51,0	0,64	0,68
Cateter venoso central	76,7	71,4	44,6	89,0	67,7	46,2	0,70	1,00
Dreno cirúrgico	24,7	66,7	44,4	15,1	81,8	18,2	0,44	0,23
Hemodiálise	2,7	50,0	50,0	12,3	55,6	33,3	1,00	1,00
Nutrição parenteral total	1,4	100,0	100,0	8,2	66,7	16,7	1,00	0,29

Nota: Valores da coluna %= percentual em relação ao n do grupo.

Valores das colunas infecção e óbito em %= referente ao total de pacientes submetidos à terapêutica ou procedimento.

A distribuição dos antimicrobianos utilizados pelos pacientes nas semanas de internação e seguinte no CTI é mostrada na tabela 20 onde se observa que inicialmente os antimicrobianos foram usados em 43,8% dos pacientes percentual que atingiu 47,9% na semana posterior. A média de uso nas 1ª e 2ª semanas foi, respectivamente, 2,1 e 2,2 antimicrobianos por paciente. O principal grupo utilizado nas 2 semanas foi de cefalosporinas (25,4% e 16,9%) acompanhados dos glicopeptídeos (11,9% e 15,6%) e carbapenêmicos (10,4% e 11,7%). Houve aumento ainda do uso de antifúngicos de 9,0% para 11,7% e do grupo de outros antibióticos (clindamicina, linezolida, metronidazol e sulfametoxazol/trimetoprim). Todos estes dados não mostraram modificações significativas do ponto de vista estatístico na comparação das semanas 1 e 2.

Tabela 20 – Distribuição dos antimicrobianos utilizados pelos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008

Antimicrobiano	1ª semana (n=32)		2ª semana (n=35)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
Aminoglicosídeos	2	3,0	2	2,6	1,00
Carbapenêmicos	7	10,4	9	11,7	1,00
Cefalosporinas	17	25,4	13	16,9	0,22
Fluoroquinolonas	3	4,5	4	5,2	1,00
Glicopeptídeos	8	11,9	12	15,6	0,63
Macrolídeos	1	1,5	2	2,6	1,00
Oxacilina	1	1,5	0	0,0	0,47
Penicilina antipseudomonas	2	3,0	2	2,6	1,00
Polimixina B	4	6,0	5	6,5	1,00
Outros antibióticos	16	23,9	19	24,7	1,00
Antifúngicos	6	9,0	9	11,7	0,79
Total	67	100,0	77	100,0	

A correlação entre a ocorrência de óbito e de infecção com a terapêutica utilizada pelos pacientes está mostrada na tabela 21. Não ficou provado relacionamento estatisticamente significativo entre o uso de antibióticos, antifúngicos, corticóide, sangue e derivados, dieta gastroenteral ou nutrição parenteral total e uso de drogas gastroprotetoras com a ocorrência de óbito ou infecção; entretanto a diminuição do uso de drogas simpaticomiméticas mostrou-se associada com redução na mortalidade com significância estatística, mas não para a associação com infecção.

Tabela 21 – Relação entre ocorrência de óbito e infecção e a terapêutica usada pelos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	Óbito		p	Infecção		p
	Não (n=40)	Sim (n=33)		Não (n=22)	Sim (n=51)	
Antibiótico						
Não	5,0	0,0	0,56	9,1	0,0	0,16
Sim	95,0	100,0		90,9	100,0	
Antifúngico						
Não	77,5	87,9	0,40	81,8	82,4	0,78
Sim	22,5	12,1		18,2	17,6	
Corticóide						
Não	42,5	48,5	0,78	50,0	43,1	0,78
Sim	57,5	51,5		50,0	56,9	
Derivados de sangue						
Não	87,5	66,7	0,06	77,3	78,4	0,84
Sim	12,5	33,3		22,7	21,6	
Dieta						
Não	5,0	9,1	0,82	0,0	9,8	0,73
NPT	12,5	6,1		9,1	9,8	
Gastroenteral	82,5	84,8		90,9	80,4	
Noradrenalina/dopamina						
Não	50,0	21,1	0,02	36,4	37,3	0,85
Sim	50,0	78,8		63,6	62,7	
Protetor gástrico						
Não	15,0	3,0	0,18	13,6	7,8	0,73
Sim	85,0	97,0		86,4	92,2	

Nota: Valores apresentados em frequência relativa (%)

O menor uso das aminas simpaticomiméticas noradrenalina e dopamina mostrou associação estatisticamente significativa, 78,8% para 21,1% (p=0,02, teste exato de Fisher) de redução de mortalidade (figura 8).

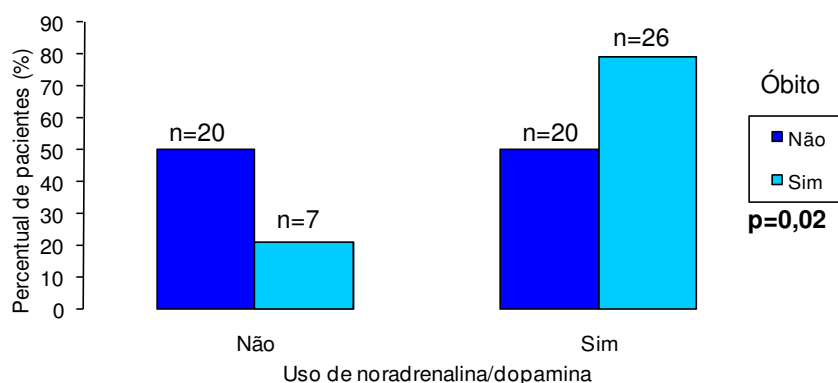


Figura 8 – Comparação entre o uso de aminas simpaticomiméticas e óbito, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

A realização de procedimentos necessários ao tratamento do paciente na terapia intensiva foi comparada com a ocorrência de óbito e infecção, vista na tabela 22 na qual se observa que nenhuma correlação estatisticamente significativa existiu quer seja para ocorrência de infecção ou de óbito para uso de acesso venoso central ou de dreno cirúrgico ou realização de hemodiálise, ou utilização de prótese ventilatória (cânula orotraqueal ou nasotraqueal ou traqueostomia) ou uso de sondas nasogástrica e/ou nasoentérica e o uso de sonda vesical de demora. Existiu aumento não significativo de infecção associado ao uso de prótese ventilatória.

Tabela 22 – Relação entre ocorrência de óbito e infecção e procedimentos realizados nos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	Óbito		p	Infecção		p
	Não	Sim		Não	Sim	
Acesso venoso central						
Não	2,5	6,1	0,86	4,5	3,9	0,60
Sim	97,5	93,9		95,5	96,1	
Dreno cirúrgico						
Não	52,5	72,7	0,13	63,6	60,8	0,97
Sim	47,5	27,3		36,4	39,2	
Hemodiálise						
Não	82,5	87,9	0,76	77,3	88,2	0,40
Sim	17,5	12,1		22,7	11,8	
Prótese ventilatória						
Não	17,5	3,0	0,11	22,7	5,9	0,09
Sim	82,5	97,0		77,3	94,1	
Sonda nasogástrica						
Não	10,0	3,0	0,48	4,5	7,8	0,99
Sim	90,0	97,0		95,5	92,2	
Sonda vesical						
Não	2,5	3,0	0,56	0,0	3,9	0,87
Sim	97,5	97,0		100,0	96,1	

A relação entre infecção e mortalidade com idade, média de permanência e pontuação do índice APACHE II está mostrada na tabela 23. Houve associação estatisticamente significativa ($p=0,02$) entre infecção e óbito. Houve associação significativa entre a pontuação atribuída pelo índice APACHE II e mortalidade, $p=0,009$. Pode-se observar que houve maior percentual de óbitos nos pacientes com idade ≥ 55 anos, com tempo de internação ≤ 14 dias, dados estes sem significância estatística. Com referência à presença de infecção houve maior associação com idade ≥ 55 anos, com permanência ≤ 14 dias e com índice APACHE II ≤ 19 pontos, sem significado estatístico.

Tabela 23 – Percentual de infecção e óbito segundo variáveis demográficas dos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	Óbito (n=73)		p	Infecção (n=73)		p
	Não	Sim		Não	Sim	
Idade (anos)						
≤ 54	32,5	30,3	0,96	18,2	37,3	0,18
≥ 55	67,5	69,7		81,8	62,7	
Permanência (dias)						
≤ 14	70,0	45,5	0,057	68,2	54,9	0,54
15 a 28	22,5	30,3		18,2	29,4	
≥ 29	7,5	24,2		13,6	15,7	
APACHE II (pontos)						
≤ 19	59,0	39,4	0,009	45,5	52,0	0,52
20 a 29	38,5	45,5		50,0	38,0	
≥ 30	2,5	15,1		4,5	10,0	
Infecção						
Não	42,5	15,2	0,02			
Sim	57,5	84,8				

Nota: Valores apresentados em frequência relativa (%)

Na figura 9, observa-se que existiu associação entre a presença de infecção e a ocorrência de óbito de modo estatisticamente significativo ($p=0,02$, teste exato de Fisher).

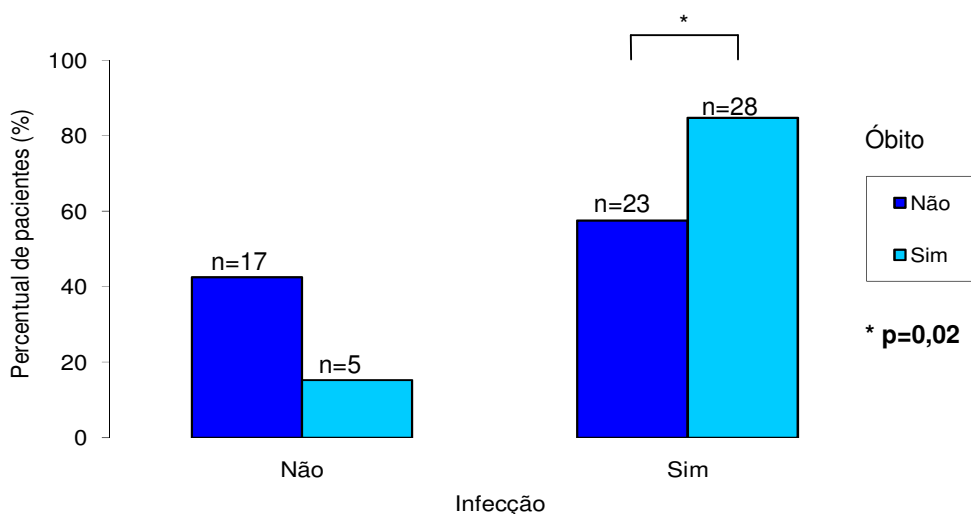


Figura 8 – Comparação entre presença de infecção e óbito, nos pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

A relação entre a presença de infecção e óbito com a dosagem de lactato sanguíneo é mostrada na tabela 24; houve maior frequência de óbito tanto na 1ª semana quanto na 2ª com valores de lactato sanguíneo menores ou igual a 30 mg/dL, sem correlação estatisticamente significativa. Da mesma forma houve maior presença de infecção nos pacientes que apresentaram a dosagem de lactato $\leq$ 30 mg/dL, dados estes que também não foram significativos.

Tabela 24 – Relação entre infecção e óbito com lactato dos pacientes do Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Variável	Óbito (n=73)		p	Infecção (n=73)		p
	Não	Sim		Não	Sim	
Lactato 1ª semana						
≤ 30 mg/dL	72,7	85,7	0,36	60,0	84,8	0,09
≥ 31 mg/dL	27,3	14,3		40,0	15,2	
Lactato 2ª semana						
≤ 30 mg/dL	94,9	90,0	0,83	95,0	91,3	1,00
≥ 31 mg/dL	5,6	10,0		5,0	8,7	

Nota: Valores apresentados em frequência relativa (%)

A prevalência total dos fungos isolados nos pacientes do estudo diminuiu de 8,1% para 5,4%; a tabela 25 discrimina as espécies identificadas e mostra que as modificações não foram estatisticamente significantes.

Tabela 25 – Distribuição dos fungos isolados em pacientes admitidos no Centro de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário – Campo Grande – MS, maio a novembro – 2008 (n=73)

Microrganismo	1ª semana (n= 22)		2ª semana (n= 8)		p
	Nº.	%	Nº.	%	
<i>C. albicans</i>	9	40,1	3	37,5	1,00
<i>C. tropicalis</i>	0	0,0	1	12,5	0,27
<i>Candida</i> spp	13	59,9	4	50,0	0,49

6 DISCUSSÃO

Durante o período de maio a novembro de 2008 foram avaliados 146 pacientes internados no CTI dos quais 73 indivíduos preencheram os critérios para inclusão neste estudo.

O grupo do presente estudo apresentou características demográficas semelhantes quanto ao sexo masculino predominante (53,4%), predominância essa que possivelmente seja devida aos hábitos sócio-culturais caracterizados por exercer mais atividades de risco, pelo uso mais liberal de bebidas alcoólicas e do fumo, excesso alimentar, maior envolvimento em acidentes e litígios, menor cuidado com a saúde, entre outros que aumentam a morbidade das doenças existentes ou emergentes. Estes dados são referendados por estudos publicados no Brasil (LISBOA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009) e em diversos outros países (DEGORICIJA et al., 2006; SHORR et al., 2005; YLIPALOSAARI et al., 2006), porém não foram aventadas hipóteses para este predomínio.

Com relação à idade média dos pacientes ($58,7 \pm 19,3$ anos) estudos realizados em diversos países, conduzidos em UTI de adultos, mostraram idade média semelhante (SHORR et al., 2005; YLIPALOSAARI et al., 2006), demonstrando que a população que utiliza os serviços da medicina intensiva em todo o mundo tende a ser mais idosa (DEGORICIJA et al., 2006), o que pode significar que as comorbidades mais frequentes estejam associadas a condições de agravamento não específicos das doenças apresentadas.

A avaliação do estado de gravidade geral apresentado pelos pacientes, realizada pelo índice APACHE II, foi em média de $20,3 \pm 6,5$ pontos, justificando que estavam graves o suficiente para necessitar de cuidados intensivos, semelhante aos trabalhos de Degoricija et al. (2006), de Lisboa et al. (2007), de Shorr et al. (2005) e de Ylipalosaari et al. (2006).

Quanto à procedência dos pacientes, a maioria foi de portadores de patologias clínicas (73,9%) o que é concordante com outros estudos publicados que avaliaram serviços mistos (LISBOA et al., 2007; SHORR et al., 2005). Existe, contudo, grande variabilidade da proporção pacientes clínicos/pacientes cirúrgicos, o que depende da característica de cada UTI (SILVA JUNIOR et al., 2007), assim hospitais que são voltados ao atendimento principal de doenças clínicas terão sua

terapia intensiva ocupada predominantemente por pacientes clínicos o contrário ocorrendo naqueles hospitais cuja característica principal é cirúrgica.

A mortalidade geral do grupo do estudo foi de 45,2% dos quais 78,8% foram de pacientes portadores de patologias clínicas, estes dados são semelhantes aos de outros estudos (DEGORICIJA et al., 2006; LISBOA et al., 2007) e atestam a gravidade geral dos pacientes, como sinalizado pela pontuação do índice APACHE II. Entretanto Ylipalosaari et al (2006) obtiveram taxas de mortalidade menor em pacientes clínicos admitidos na UTI em quadro de sepse. Esta diferença pode se dever à gravidade do estado geral e ao déficit nutricional dos pacientes do estudo, corroborado pelos baixos valores da albumina sérica.

No que diz respeito à média de permanência de internação no CTI pelos pacientes de 16,6 dias, é concordante com alguns estudos (YLIPALOSAARI et al., 2006), mas outros trabalhos publicados mostram permanências menores ou maiores, com média oscilando de 6,1 dias (LOBO et al. 2008) até 34 dias (TUMBARELLO et al. 2006), no entanto, esta variabilidade diz respeito, em geral, às características próprias da UTI, tendendo a serem menores nos serviços com maior número de pacientes cirúrgicos; por outro lado, as maiores permanências são dos casos clínicos, especialmente de idosos e desnutridos.

Para as variáveis fisiológicas frequência cardíaca, pressão arterial média e temperatura não houveram alterações dos valores médios, considerando-se a faixa de normalidade aceita universalmente, descrita nos tratados médicos tradicionais (KUMAR et al. 2008; SCARPINELLA-BUENO et al., 1999).

No que se refere à frequência respiratória houve diminuição estatisticamente significativa que pode estar associada à melhora do estado clínico ou ao uso da ventilação mecânica controlada o que falsearia este dado uma vez que, por padrão do serviço, a maioria dos pacientes em ventilação artificialmente controlada tem a frequência respiratória do aparelho ajustada para limites baixos, geralmente entre 8 e 14 ciclos por minuto.

Quanto aos dados laboratoriais observou-se que a dosagem da hemoglobina se manteve em valores médios abaixo dos valores considerados normais (SCARPINELLA-BUENO et al., 1999), talvez motivada pelo déficit nutricional associado à infecção e retardo no início da nutrição após admissão na terapia intensiva, e foram bastante inferiores ao do estudo de Beghetto et al. (2009), mas semelhante aos dados de Kumar et al. (2008) e aos de Oliveira et al. (2009).

A diminuição da média do número total de leucócitos observada possivelmente tenha relação com o controle do quadro infeccioso, o que foi corroborado por diminuição média da contagem dos bastonetes e por melhora do valor médio dos linfócitos (OLIVEIRA et al. 2008).

Não se observou alteração da contagem média das plaquetas que se manteve dentro de valores normais para a população adulta (SCARPINELLA-BUENO et al., 1999), apesar da elevada taxa de infecção geral (69,9%), que poderia resultar em plaquetopenia motivada por infecção grave e/ou sepse.

A dosagem da glicemia sérica média se manteve acima de 140 mg/dL, não podendo ser afastada a hipótese de dieta gastroenteral inadequada, considerando-se que os produtos utilizados na instituição não são isentos de sacarose, entretanto deve ser considerada ainda a possibilidade de resistência periférica à insulina alteração metabólica esta habitual nos estados infecciosos graves associados ou não à ocorrência de sepse (AGWUNOBI et al., 2000; RUSAVY et al., 2004). Estes valores estão associados a maior morbimortalidade como mostra a publicação de Dellinger et al. (2008).

Os pacientes mantiveram hipoalbuminemia média severa, o que por si só é agravante especialmente em pacientes críticos (BEGHETTO et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2009). Possivelmente esta hipoalbuminemia esteja associada ao maior gasto metabólico característico dos processos infecciosos graves, além da condição nutricional precária na admissão, acrescida do estado geral comprometido como consequência da doença principal e suas complicações secundárias.

Quanto à dosagem de lactato sanguíneo médio houve redução com normalização, possivelmente como consequência das medidas de ressuscitação volêmica nos casos de infecção severa e sepse grave sem ou com choque, como recomendado no Surviving Sepsis Campaign (DELLINGER et al., 2008). Os valores médios da dosagem do lactato sanguíneo no momento da internação correlacionaram-se com tendência a aumento de infecção, sem significância estatística, porém não com mortalidade, apesar da existência dessa associação encontrada em trabalho recente (JANSEN et al., 2008); pode-se aventar a hipótese de que esta falta de correlação tenha ocorrido neste estudo devido ao número reduzido de pacientes.

No início da 2ª semana de cuidados na terapia intensiva a quase totalidade dos pacientes se encontrava em uso de antibióticos de modo semelhante ao estudo

de Shorr et al. (2007), porém encontram-se publicações com taxas de antibioticoterapia díspares, desde taxas de utilização mínima do antibiótico (LISBOA et al., 2007), até condições de uso mais liberal do medicamento (RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007).

Considerando-se estudos recentes que recomendam maior uso de antifúngico, em consequência das taxas crescentes de infecção e colonização pelos fungos (RICHARDS et al., 2003) como resultado do uso crescente de cateteres vasculares, sondas vesicais, hemodiálise, NPT, antibióticos, corticosteróides e da elevada idade dos pacientes (CHANG et al., 2008; FRANÇA; RIBEIRO; QUEIROZ-TELLES, 2008) o percentual de uso daqueles medicamentos, no presente estudo, é bastante baixo possivelmente pela pequena taxa de identificação e/ou de solicitação de pesquisa de fungos nos materiais encaminhados à microbiologia, além da falta de hábito para o uso precoce do antifúngico como ocorre com a antibioticoterapia.

Quanto aos corticosteróides houve aumento estatisticamente significativo no seu uso, o que foi também observado nos estudos de Yilmaz et al. (2007) e de Richardson e Hunter (2008), porém discordante de Lisboa et al. (2007). Justifica-se o maior uso de corticóides pela aderência ao programa Surviving Sepsis Campaign (DELLINGER et al., 2008), como parte das medidas recomendadas para o tratamento dos casos de sepse grave e choque séptico, com o objetivo de melhora da hemodinâmica nos pacientes não respondedores à terapêutica inicial de reposição volêmica associada à noradrenalina e/ou dopamina, motivada por provável insuficiência suprarrenal relativa comum em processos infecciosos graves geralmente associados à sepse (ANNANE et al., 2009; GIRBES; BEISHUIZEN; SCHIJNDEL, 2008; POTTECHER et al., 2006).

No que diz respeito às aminas simpaticomiméticas, noradrenalina e dopamina, observou-se redução de seu uso, provavelmente refletindo a melhora no estado hemodinâmico consequente da aplicação das diversas etapas do tratamento direcionado às metas do Surviving Sepsis Campaign (DELLINGER et al., 2008), porém também pode se dever ao efeito do uso de corticosteróide como recomendado, possibilitando melhora da resposta vasomotora perdida quando, em consequência da sepse, surge insuficiência adrenal relativa (GIRBES; BEISHUIZEN; SCHIJNDEL, 2008; LEONE; MARTIN, 2008; POTTECHER et al., 2006).

A profilaxia de ulceração gástrica foi largamente utilizada, com significativo aumento do número de pacientes na semana final do estudo (87,7%), o que também

foi constatado por Lisboa et al. (2007) e em menor escala por Yilmaz et al. (2007), possivelmente esta medida terapêutica elevaria os riscos de que a modificação da microbiota gástrica, com seleção de microrganismos através da inibição da secreção gástrica pelo uso dos bloqueador dos receptores histamínicos H2 e/ou inibidores da bomba de prótons, pudesse ser causa de pneumonia associada à ventilação (PAV) tendo como agentes etiológicos SCN, *Enterococcus* spp, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, os quais foram predominantes na 2ª semana deste estudo, tendo como habitat a cavidade oral.

Com referência à utilização de sangue e hemoderivados a necessidade decrescente observada possivelmente reflita a melhora clínica dos pacientes, mas também pode significar a maior aderência aos estudos que tem reduzido o limiar para transfusão a valores de corte tão baixos quanto 6,5 ou 7,0 g/dL de hemoglobina (MURPHY et al., 2009), valores estes bastante inferiores à média dos valores obtidos pelos pacientes nas 2 semanas do estudo.

Sob o aspecto nutricional, o aumento significativo da utilização de dieta gástrica e/ou enteral que atingiu percentual superior ao comunicado por Yilmaz et al. (2007) reflete a importância da nutrição preferencial por via gástrica ou enteral como a melhor e mais fisiológica para manter as funções digestivas, de absorção de nutrientes, imunológicas e protetoras do tubo digestivo (NIESS; REINECKER, 2006; ANDERSON et al., 2008).

Em consonância com a necessidade nutricional dos pacientes, houve elevado percentual de uso de sonda nasogástrica ou nasoenteral, superior ao do estudo de Yilmaz et al. (2007), compatível com o elevado índice de alimentação por via gástrica e enteral, usada já que a grande maioria dos pacientes era portadora de prótese respiratória.

A quase totalidade dos pacientes do estudo fez uso de sonda vesical de demora, o que é concordante com os estudos de Lisboa et al. (2007), Tresoldi et al. (2006) e Yilmaz et al. (2007) e se justifica pela gravidade dos pacientes que em grande parte das vezes permaneceram sob sedação e analgesia, em ventilação mecânica, com necessidade de controle do fluxo urinário periódico como parte das medidas de controle hemodinâmico.

Como consequência da gravidade dos pacientes, foi elevado o percentual de uso de prótese ventilatória, concordante com estudos de vários autores que encontraram taxas de necessidade de suporte ventilatório de até 100% (ERDEN et

al., 2008; LISBOA et al., 2007; SUETENS et al., 2007; TRESOLDI et al., 2006; YILMAZ et al., 2007), em que pese as consequências no que se refere ao aumento da incidência de PAV.

Com referência ao aumento da utilização de cateter venoso central, para a quase totalidade dos pacientes, está em concordância com a utilização referida em diversos estudos em percentuais variados (LISBOA et al., 2007; RIBAS; FREITAS; GONTIJO, 2007; SHORR et al., 2005; TRESOLDI et al., 2006; YILMAZ et al., 2007), justificando-se pela necessidade de via venosa confiável, que permita infusão de grandes volumes e a administração segura de drogas vasoativas, além de possibilitar avaliação hemodinâmica, apesar de possibilitar o surgimento de infecção relacionada a cateter.

Em relação à redução da presença de dreno cirúrgico os dados são concordantes com Ribas, Freitas e Gontijo Filho (2007), o que evidencia a possível melhora do paciente já que não há necessidade de permanência do dispositivo, excluídos os casos fortuitos de perda acidental do dreno ou de retirada após estar o trajeto de drenagem estabelecido.

Em concordância com a gravidade geral dos pacientes houve aumento estatisticamente significativo da necessidade de hemodiálise o que também foi comprovado em estudo de Lisboa et al. (2007) e que atesta a falência do sistema renal como participante do cortejo da sepse grave e suas complicações, entretanto alguns pacientes possivelmente já eram portadores de insuficiência renal com ou sem necessidade dialítica.

Nutrição parenteral total (NPT) foi usada em percentual pequeno de pacientes, situação esta esperada, uma vez que a grande maioria dos pacientes do estudo estava em uso de dieta gastroenteral, semelhante ao do estudo de Shorr et al. (2005); outros estudos tornam evidente que seu uso é tão variado que atinge taxas mínimas até a quase totalidade dos pacientes, na dependência do tipo e característica da UTI, geralmente em unidades predominantemente cirúrgicas existe tendência na maior utilização (LISBOA et al., 2007; YILMAZ et al., 2007).

O principal sistema orgânico responsável pela admissão no CTI foi o respiratório, o que também, de modo semelhante, foi demonstrado por Lisboa et al. (2007) no Brasil e por Murphy et al. (2009). Outros fatores motivaram a necessidade de cuidados intensivos, além do primeiro, por ordem de frequência: pós-operatório, causas neurológica, abdominal, cardiovascular, endocrinológica, reumatológica,

hematológica, doenças infecciosas (botulismo e leishmaniose) e neoplasia. Várias publicações apontam para estas como causas principais além de outras, porém em percentuais variados (HARBARTH et al., 2002; MARRA et al., 2007; MURPHY et al., 2009; LEROY et al., 2009; LISBOA et al., 2007).

Na população estudada, os principais sítios infecciosos foram o sistema respiratório, abdominal, a seguir pele e anexos, doenças infecciosas e infecção não definida, e por fim sistema urinário. Os trabalhos no Brasil de Lisboa et al. (2007) e o europeu EPIC publicado por Vincent et al. (1995) são concordantes com o acometimento infeccioso principal do pulmão, mas não para Degoricija et al. (2006) ou para Richards, Thursky, Buising (2003). Os mesmos autores publicaram frequências variadas para infecções nos demais sistemas orgânicos.

Foram identificados como principais microrganismos colonizadores nas culturas iniciais *Enterococcus* spp, *E. coli*, SCN, *S. viridans*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii* e *C. albicans*, por ordem de prevalência, no seguimento foram isolados os mesmos microrganismos, porém com alteração de sua prevalência: *Enterococcus* spp seguido de *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* e pelos demais acrescido de *Enterobacter* spp. Observou-se a diminuição acentuada da população de candidas de *S. viridans*, enquanto assumiu importância o crescimento de *Acinetobacter* spp. Não menos importante foi o crescimento do grupo de bactérias que mais frequentemente estão associadas aos padrões de multirresistência aos antimicrobianos: *Enterococcus* spp, SCN, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii* e *Acinetobacter* spp.

Estudos diversos mostram que os microrganismos colonizadores não sofrem grandes variações, quando comparados entre si, porém mudanças importantes podem ser introduzidas na microbiota através de diversas medidas, especialmente a antibioticoterapia de amplo espectro. Adicionalmente os fatores nutricionais estão implicados em alterações da microbiota intestinal colonizadora, podendo privilegiar determinadas populações bacterianas. (EDLUND, NORD, 2000; JOHANSSON et al., 1993; SAMONIS et al., 1993; VOLLAARD, CLASENER, 1994)

Relatos abundantes na literatura médica dão conta da elevada frequência de internação nas UTIs de patologias infecciosas as mais variadas, cujo agente patológico principal tem variações locais que nem sempre são aplicáveis a outros serviços; entretanto tem-se observado que o grupo de agentes patogênicos varia muito pouco mesmo quando são comparados países distantes em épocas

diferentes, em geral se alterando apenas a prevalência de cada um dos microrganismos (CERUTTI et al., 2006; DEGORICIJA et al., 2006; MARRA et al., 2007; LISBOA et al., 2007; LORENTE et al., 2005; NAN et al., 2005; OLIVEIRA, 2007; PINTO, 1994; RIBAS, FREITAS, GONTIJO, 2007; TUMBARELO et al., 2006; YILMAZ et al., 2007).

No presente estudo, a respeito dos casos admitidos com infecção, houve predominância de *Enterococcus* spp seguido por *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*; esta distribuição sofreu mudanças no exame da semana seguinte definindo-se o *A. baumannii* como agente principal, seguido de *S. aureus* e em proporção semelhante por *E. coli*, SCN, *S. viridans*, *P. aeruginosa* e *Candida* spp. Como na análise realizada com os microrganismos colonizadores, aqui também se observa a importância do grupo das bactérias que frequentemente assumem padrão de multirresistência, quais sejam, *A. baumannii*, *Enterococcus* spp, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e SCN que mantem o comportamento já observado de maior importância após alguns dias de permanência na terapia intensiva.

Novamente os estudos referidos anteriormente dão suporte à hipótese de pressão seletiva pelo uso de antimicrobianos de amplo espectro possibilitando o aprimoramento das espécies patogênicas mais resistentes, além dos demais aspectos que necessitam ser levados em conta, especialmente dietéticos, e da possibilidade de ocorrer transmissão cruzada de microrganismos. Na internação, em um paciente submetido à ventilação mecânica, houve o isolamento em secreção traqueal de *P. brasiliensis*, através de exame direto, o que foi descrito em outras publicações (FORJAZ et al., 1999; KNOX, MEINKE, 2009; SANTOS et al., 2005) e demonstrado, respectivamente, em 43,5% e 21,4% dos exames micológicos diretos em escarro e lavado brônquico de série de 422 pacientes portadores de paracoccidioidomicose estudados por Paniago et al. (2003).

Analisando-se a presença de microrganismo atuando, simultaneamente, como colonizador e causador de infecção observou-se prevalência de *Enterococcus* spp, seguido de *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *K. pneumoniae*, padrão este alterado para maior prevalência de *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. Novamente chama atenção a alteração observada nas duas semanas do grupo de bactérias potencialmente multirresistentes, *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *A. baumannii*.

Apesar de diversos relatos documentarem a importância crescente dos fungos como agentes oportunistas, principalmente em pacientes graves na terapia intensiva, em uso de procedimentos invasivos especialmente acesso venoso central e hemodiálise (CAPOOR et al., 2005; CHANG et al., 2008; DEGORICIJA et al., 2006; LORENTE et al., 2005; MARRA et al., 2007; NAN et al., 2005; OLIVEIRA, 2007; PASSOS et al., 2005; RICHARDS, THURSKY, BUISING, 2003; YILMAZ et al., 2007), no presente estudo não houve concordância com a literatura, identificando-se o desaparecimento quase total dos fungos; talvez este achado se justifique pela pouca frequência de solicitação de pesquisa de fungos nos materiais biológicos, já que no presente estudo não houve qualquer interferência nas rotinas do setor, ficando sob a responsabilidade de cada membro da equipe médica da UTI a solicitação dos exames que julgasse mais adequado e necessário para o paciente.

Com relação aos microrganismos multirresistentes foram identificados VRE, MRSA, *A. baumannii*, SCNMR e *P. aeruginosa*, prevalência se modificou com a maior permanência na UTI, assumindo importância estatisticamente significativa MRSA, *A. baumannii*, VRE, SCNMR e, por fim, *P. aeruginosa*. Estes dados sugerem possíveis falhas nos mecanismos de controle, aí incluídos a necessidade imperiosa do uso irrestrito de medidas físicas de contenção através da utilização de EPI exclusivo e de soluções adequadas para o cuidado higiênico dos pacientes e dos cuidadores.

Vários estudos comprovam a importância e o crescimento das infecções causadas pelos organismos multirresistentes, em vários países com prevalências que oscilam entre 2,9% e 53,5% para MRSA (BURTON et al., 2009; DEGORICIJA et al., 2006; ERDEM et al., 2008; RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; ROCHA et al., 2008; SUETENS et al., 2007; TEIXEIRA et al. 2004); entre 0,07% e 8,8% para *Acinetobacter* (ALVAREZ-LERMA et al., 2005; ROCHA et al. 2008; TEIXEIRA et al., 2004); entre 9,8% e 88,2% para SCNMR (RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003); entre 0,14% e 16,4% para *P. aeruginosa* (ALLOUSH et al., 2006; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; ROCHA et al., 2008; ZHANEL et al., 2008; TEIXEIRA et al., 2004).

Na avaliação do uso de medicamentos pelos pacientes portadores de MRO observou-se aumento da quantidade de antibióticos o que poderia contribuir para o mecanismo de pressão seletiva no desenvolvimento dessas cepas (PATERSON et

al. 2008), e que foi agravado pela utilização prolongada de drogas de amplo espectro, até que o conhecimento do resultado dos exames microbiológicos permitisse melhor avaliação do quadro infeccioso e o direcionamento para o tratamento específico, o que aconteceu, em geral, após 5 a 7 dias da coleta de material para cultura e antibiograma.

Aproximadamente 1/3 dos pacientes persistiu como portador de MRO durante o período do estudo o que confirmou sua importância pela possibilidade de desenvolvimento de novas infecções nos doentes colonizados, e que foi demonstrado por Bhalla, Aron e Donskey (2007) e por Tomas et al. (2005). O principal microrganismo multirresistente isolado na admissão foi o VRE (47,6% dos MRO; 7,4% entre todos microrganismos), fato este concordante com várias publicações que apresentaram prevalência oscilando entre 6,3% e 24,7% (PATERSON et al., 2008; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; TRESOLDI et al., 2006).

Quando comparada a utilização de antibiótico em relação aos microrganismos multirresistentes observou-se que houve redução de 50% na taxa de antibióticos por MRO, ao mesmo tempo que a proporção de MRO por paciente aumentou em 140%, alterações causadas pelo aumento significativo dos MRO; as taxas de antibiótico por paciente portador de MRO e de óbito em paciente portador de MRO mantiveram-se estáveis. Alguns estudos tem mostrado a associação crescente entre a relação número de antibiótico por MRO com mortalidade (FURTADO et al., 2005).

Com referência à microbiota orofaríngea foi constituída predominantemente por *S. viridans*, SCN, *Enterococcus* spp, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii* no momento da internação no CTI; alterações importantes ocorreram na 2ª semana do estudo: redução de *S. viridans* e de *Enterococcus* spp e de fungos, provavelmente houve interferência nesta modificação da microbiota oral motivada pelo uso habitual de solução antisséptica bucal que possui entre seus componentes clorexidina 0,12%, o qual é recomendado para higiene oral (OPPERMANN; PIRES, 2003).

Observando-se os microrganismos que apresentam possibilidade de multirresistência (*A. baumannii*, *Acinetobacter* spp, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, SCN) houve aumento da população de todo o grupo, principalmente do *Acinetobacter* spp ($p= 0,01$) fatos estes já referidos por outros autores (BHALLA; ARON; CONSKEY,

2007; SHUANG et al., 2009). Alguns estudos analisaram a microbiota fúngica e demonstraram a existência de relação entre colonização e infecção (JACOBSEN et al., 2008).

Em relação à microbiota anal observou-se o predomínio de *Enterococcus* spp, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e SCN que se mantiveram com discretas alterações, entretanto notou-se o aumento das populações de microrganismos potencialmente multirresistentes - *A. baumannii*, *Acinetobacter* spp, *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, SCN, à semelhança do ocorrido com a microbiota de orofaringe. Alterações da microbiota intestinal estão documentadas em vários estudos que mostram a grande influência da antibioticoterapia na sua modificação, frequentemente oferecendo oportunidades ao desenvolvimento de resistência (EDLUND; NORD, 2000; JOHANSSON et al., 1993; PATERSON et al., 2008; SAMONIS et al., 1993; VOLLAARD; CLASENER, 1994).

No material procedente da traquéia, coletado através de prótese respiratória, foram identificadas predominantemente *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp, *S. aureus*, *Streptococcus* spp e *S. pneumoniae*, ocorrendo, em sequência, desaparecimento do *Streptococcus* spp e importante crescimento de *A. baumannii*. Ressalte-se, ainda, o isolamento inicial de *P. brasiliensis* e o desenvolvimento do grupo de potencial multirresistência composto de *A. baumannii*, *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. Notou-se também o desaparecimento dos fungos anteriormente isolados. Estes dados são semelhantes aos estudos publicados por autores diversos com identificação dos mesmos agentes patológicos, principalmente os relacionados ao desenvolvimento de resistência (ERDEM et al., 2008; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; ROCHA et al., 2008; SETHI; MURPHY, 2001; SILVA JUNIOR et al., 2007; SUETENS et al., 2007; TEIXEIRA et al., 2004; ZHANEL et al., 2008).

A respeito dos agentes isolados na urocultura houve prevalência de *Candida* spp, *E. coli* e *Enterobacter* spp, este último desaparecendo e dando lugar ao crescimento de *P. aeruginosa*, observando-se, ainda, que não houve persistência de *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *Pseudomonas* spp. Dados semelhantes foram encontrados por Kamat et al. (2009) e Zhanel et al. (2008). Outros estudos trazem referência à frequência de fungos (PASSOS et al., 2005), que não foram isolados durante o estudo, possivelmente por falta de solicitação de se proceder à identificação fúngica.

Em material procedente de incisão cirúrgica isolou-se *Enterococcus* spp, *E. coli*, *S. aureus*, e *K. pneumoniae*, acrescidos no momento seguinte de *A. baumannii*, *P. aeruginosa* e SCN; observando-se o crescimento dos microrganismos potencialmente resistentes. Alguns estudos mostram associação entre colonização intestinal e da pele, o que pode dar origem a infecções de incisões cirúrgicas, especialmente pela falta de medidas de barreira efetivas, acrescidas da seleção propiciada pelo uso de antibioticoterapia e pelos fatores nutricionais (BHALLA; ARON; DONSKEY, 2007; DINUBILE; LIPSKY, 2004; NAN et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2008; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; ZHANEL et al., 2008).

Quanto aos microrganismos presentes na cavidade abdominal notou-se que no exame inicial somente *Enterobacter* spp foi isolado, porém, a seguir surgiram os agentes frequentemente associados à multirresistência – *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* e SCN, além de *E. coli* e *Candida* spp, achados estes referidos em outras publicações, mas em quantitativos desiguais (MONTRAVERS et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2008; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003).

Foram isolados da corrente sanguínea ou de cateter central *A. baumannii*, SCN, *K. pneumoniae* e *S. pneumoniae*, os dois últimos substituídos no exame posterior por *S. aureus* e *S. marcescens*. Na literatura mundial vários estudos estão publicados abordando o tema, em que mostram os mais variados padrões de acometimento sanguíneo, mas na maioria com envolvimento dos agentes potencialmente de resistência antimicrobiana (ÁLVAREZ-LERMA et al., 2005; BARBERINO et al., 2006; BURTON et al., 2009; HARBARTH et al., 2002; LORENTE et al., 2005; MAR TOMAS et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2008; RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; SHORR et al., 2005; SILVA JUNIOR et al., 2007; SUETENS et al., 2007; TUMBARELLO et al. 2006; ZHANEL et al., 2008).

Diversos estudos evidenciaram a correlação entre óbito e agente microbiano (AZOULAY et al., 2006; CAPOOR et al., 2005; CERUTTI et al., 2006; CHANG et al., 2008; FRANÇA; RIBEIRO; QUEIROZ-TELLES, 2008; PASSOS et al., 2005; SAMONIS et al., 1993), especialmente microrganismos multirresistentes, conforme se observou entre os pacientes do presente estudo em quem o óbito se relacionou com o isolamento de *Enterococcus* spp, SCN, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus* e *E. coli* e *Candida* spp, e que mostrou aumento da prevalência

especialmente dos 5 primeiros, relacionados aos processos de aquisição de multirresistência.

Considerando a avaliação evolutiva das condutas terapêuticas nas semanas do estudo que foram implementadas para tratamento dos pacientes, não se obteve nenhuma relação estatisticamente significativa para os eventos finais infecção e óbito quando comparados com a utilização de antibióticos, antifúngicos, corticosteróides, drogas simpaticomiméticas, protetor gástrico (ranitidina e/ou omeprazol), sangue e derivados ou dieta gastroenteral.

A maioria dos pacientes que foram admitidos com antibioticoterapia se encontrava em uso da associação de cefalosporina e clindamicina; muitos já estavam em uso de carbapenêmico e/ou glicopeptídeo; estes antimicrobianos foram mantidos na 2ª semana com alterações não significativas do ponto de vista estatístico. Possivelmente o crescimento do grupo *Acinetobacter* spp tenha se beneficiado do uso de carbapenêmico ou dos MRO pela utilização de antibióticos de amplo espectro. Entretanto, chama a atenção o discreto isolamento dos fungos, especialmente das candidas.

Em concordância com estas hipóteses, o uso de antibioticoterapia foi relacionado, em vários estudos, com aumento do risco de aquisição de infecções (RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; TUMBARELLO et al., 2006), ou com maior prevalência para infecções sanguíneas, especialmente por *Candida* spp (BARBERINO et al., 2006; CHANG et al., 2008), ou, ainda, com aparecimento de microrganismos multirresistentes principalmente com a utilização de antibióticos de amplo espectro (ERDEM et al., 2008; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003) ou relacionado ao uso de vários antibióticos simultaneamente (FURTADO et al., 2005; KAMAT et al., 2009) ou com a duração do tempo da antibioticoterapia (FURTADO et al., 2005).

Estudos diversos mostraram que o uso de determinadas classes de antibióticos está diretamente relacionado com ocorrência maior de infecções por microrganismos específicos, tais como o uso por via oral de ampicilina (*Candida* spp), amoxicilina clavulanato (*E. coli* e *Enterobacter* spp), cefalosporina (*C. albicans*, *Enterobacter* spp, *C. difficile* e Gram positivo) e ciprofloxacina aumento das infecções por *Enterobacter* spp, candida e anaeróbios (EDLUND; NORD, 2000), ou relação entre o uso de ceftriaxona e ticarcilina/clavulanato com aumento de infecções por fungos (SAMONIS et al., 1993), ou maior frequência de infecção

sanguínea relacionada a transfusão em pacientes em uso de cefalosporina (SHORR et al., 2005), ou imipenem aumentando o risco de aquisição de infecção por *A. baumannii* multirresistente (TOMAS et al., 2005).

Outro estudo mostrou maior risco de candidíase urinária com o uso de antibióticos (PASSOS et al., 2005). A relação entre *C. difficile*, mortalidade e o uso de antibióticos foi mostrada por Marra et al. (2007). Apesar de grande número de publicações alertarem para este íntimo relacionamento entre antibioticoterapia e favorecimento de infecções fúngicas e por germes multirresistentes o uso de antibiótico precocemente está recomendado como parte do tratamento da sepse, em todas suas formas, com resultados dependentes fundamentalmente da precocidade e do acerto da escolha inicial do antibiótico (DELLINGER et al., 2008).

Um estudo publicado não mostra benefício evidente com o uso profilático de antifúngico (SCHUSTER et al., 2008), outros evidenciam que o uso profilático de fluconazol ou cetoconazol diminuiu o risco de infecção fúngica (PLAYFORD et al., 2006) ou que aumenta a sobrevida de pacientes que se descobre portador de infecção por *Candida* spp (PARKINS et al., 2007); Dellinger et al. (2008) recomendam o uso profilático de antifúngico nos casos de sepse em que se suspeita da presença fúngica.

Com referência à utilização dos corticosteróides, cujo uso é recomendado no Surviving Sepsis Campaign nos casos de choque séptico não responsivo a volume ou que se sabe cursar com deficit de ACTH (DELLINGER et al., 2008), alguns estudos não encontraram aumento do risco de infecção hospitalar (LISBOA et al., 2007), ou do risco de infecção da corrente sanguínea (TUMBARELLO et al., 2000), ou de enterococo resistente à vancomicina (FURTADO et al., 2005); em outros houve aumento do risco de infecção sanguínea por *Candida* spp (BARBERINO et al., 2006) ou do risco de pneumonia associada à ventilação (ROCHA et al., 2008) ou do risco de infecção hospitalar em pacientes neurológicos (YILMAZ et al., 2007), mas Aloush et al. (2006) não relacionaram seu uso com mortalidade, porém Leroy et al. (2009) observaram relação com óbito nos pacientes portadores de *Candida* spp.

Considerando que noradrenalina e dopamina são usadas nos pacientes em choque séptico em quem não se obtém sucesso no tratamento com a ressuscitação volêmica (DELLINGER et al., 2008), no presente estudo houve uso mais freqüente de noradrenalina e dopamina que se associou com maior mortalidade, o que era esperado, considerando-se que o agravamento do estado clínico exigiu maior uso

do agente simpaticomimético numa tentativa de se manter o estado hemodinâmico adequado para a situação instável; esta associação com gravidade foi observada por alguns autores como Aloush et al. (2006) que observaram que o uso destas drogas se associou com maior gravidade do quadro infeccioso; outro estudo correlacionou o choque grave em pacientes cirúrgicos com infecção de corrente sanguínea (HARBART et al., 2002); outras publicações mostraram que em estados de choque séptico a associação de corticóide permitia redução das drogas vasoativas em pacientes com volemia adequada que não responderam ao uso isolado de noradrenalina e/ou dopamina (ANNANE et al., 2009; GIRBES; BEISHUIZEN; SCHIJNDEL, 2008) .

Estudando o uso de agentes protetores gástricos Lisboa et al. (2007) e Yilmaz et al. (2007) notaram maior risco de infecção hospitalar, o que não foi observado por Furtado et al. (2005) em pacientes portadores de VRE. Dellinger et al. (2008), na descrição das recomendações para o tratamento dos estados de choque séptico e sepse, defendem a utilização dos bloqueadores H2 e dos inibidores da bomba de próton tendo em vista os efeitos benéficos sobre a prevenção de úlceras gástricas, entretanto alertam para a avaliação necessária quanto à possibilidade de aquisição de PAV.

Após estudos associando o uso de sangue e derivados, especialmente a transfusão de hemoglobina, terem evidenciado complicações variadas com esta prática que aumentaram a morbimortalidade (MURPHY et al., 2009) a redução do limiar para transfusão para 7 g/dL ou até menos, inclusive para os pacientes com infecções graves (DELLINGER et al., 2008), promoveu a redução das complicações; Cerutti et al. (2008) estudando doadores observou o aumento de infecções principalmente por MRSE e enterococo associadas à transfusão de sangue, o que foi referendado por Shorr et al. (2005) que encontraram aumento de infecções sanguíneas com seu uso, e que foi proporcional ao número de unidades de sangue recebidas; estes fatos justificam o menor percentual de transfusões realizadas no presente estudo o que apresentou significância estatística, considerando-se que a menor mortalidade associada se deve à melhora do estado clínico geral com aumento da sobrevida.

A respeito das dietas gástricas e enterais Yilmaz et al. (2007) encontraram, em pacientes neurológicos risco maior de aquisição de infecção hospitalar nos pacientes com alimentação por aquela via, fato este que não foi evidenciado no

presente estudo em que os índices de infecção e mortalidade não se correlacionaram com a utilização da dieta. Esta constatação encontra suporte na inibição dos mecanismos de translocação bacteriana através da manutenção das funções digestivas, absorptivas e imunológicas do tubo gastrointestinal (SANCHEZ; GONZALEZ-SARMIENTO, 2007).

A análise dos dados do presente estudo não mostrou associação significativa entre infecção e mortalidade com a realização de procedimentos de rotina na terapia intensiva, como presença de sonda nasogástrica, sonda vesical de demora, cateter venoso central, dreno cirúrgico (para o qual houve tendência de menor mortalidade associada à sua retirada), realização de hemodiálise e nutrição parenteral total; possivelmente a falta de correlação se deva ao universo pequeno de pacientes, uma vez que vários estudos mostraram algum tipo de relação entre a realização de procedimentos médicos e infecção e entre estes procedimentos e mortalidade.

Com referência à utilização de sonda nasogástrica Furtado et al. (2005) e Oliveira (2007) não encontraram relacionamento do procedimento com infecção por VRE; entretanto, Nan et al. (2005) encontraram associação entre sondagem nasogástrica e infecção hospitalar após um dia de uso da sonda, em população composta de pacientes em pós-operatório de cirurgia pulmonar, o que também ocorreu em estudo de Yilmaz et al. (2007) em grupo de pacientes neurológicos.

Com referência à presença de sonda vesical alguns estudos não mostram aumento do risco de infecção (ROCHA et al., 2008; TOMAS et al., 2005), outros encontraram relação entre infecção e permanência da sonda, tanto maior quanto maior for a duração da sondagem (KAMAT et al., 2009; NAN et al., 2005). Cerutti et al. (2006) em doadores, encontraram mais infecções por enterococo e Passos et al. (2005) identificaram maior risco de aumento de *Candida* spp na urina. Alguns estudos associaram o uso da sonda vesical permanente com maior mortalidade (ALOUSCH et al., 2006; LEROY et al., 2009). Diversos outros estudos encontraram associação entre permanência de sondagem vesical e aumento de infecção hospitalar (LISBOA et al., 2007; OLIVEIRA, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; TRESOLDI et al., 2006; TUMBARELLO et al., 2006).

A respeito do uso de cânula orotraqueal ou de traqueostomia houve associação significativa com sua presença e a de infecção, já com óbito houve tendência de aumento com o uso dos dispositivos traqueais; achados estes referendados por diversos autores que referem aumento da probabilidade de

infecção hospitalar e pulmonar associada à ventilação com utilização das cânulas traqueais (CERUTTI et al., 2006; HARBARTH et al., 2002; LISBOA et al., 2007; NAN et al., 2005; OLIVEIRA, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; SILVA JUNIOR et al., 2007; TRESOLDI et al., 2006; TUMBARELLO et al., 2006; YILMAZ et al., 2007), apesar de alguns estudos não encontrarem relação entre seu uso e a ocorrência de infecção ou óbito (FURTADO et al., 2005; TOMAS et al., 2005), outros identificaram aumento de mortalidade com o uso de cânulas traqueais (ALOUSCH et al., 2006; LEROY et al., 2009).

Apesar dos dados deste estudo não terem mostrado relação entre o uso de dispositivos de acesso venoso central com infecção e/ou óbito grande número de autores obtiveram aumento do risco de infecção em seus estudos (BARBERINO et al., 2006; BURTON et al., 2009; CHANG et al., 2008; LISBOA et al., 2007; NAN et al., 2005; OLIVEIRA, 2007; PASSOS et al., 2005; RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; ROCHA et al., 2008; TRESOLDI et al., 2006; TUMBARELLO et al., 2006; YILMAZ et al., 2007), e até aumento de mortalidade (ALOUSCH et al., 2006; LEROY et al., 2009), apesar de eventualmente, algum estudo não encontrar nenhuma correlação (FURTADO et al., 2005). Lorente et al. (2005) verificaram que o risco de infecção é maior quando o acesso central é realizado através da veia femoral, intermediário se pela veia jugular e menor quando pela subclávia.

Quanto aos drenos cirúrgicos sua presença foi associada a maior risco de infecção hospitalar que foi tanto maior quanto maior foi a permanência da drenagem (NAN et al., 2005; RIBAS; FREITAS; GONTIJO FILHO, 2007).

A hemodiálise está recomendada no Surviving Sepsis Campaign (DELINGER et al., 2008) como procedimento a ser realizado precocemente quando necessário, Alousch et al. (2006) e Lisboa et al. (2007) não encontraram associação do procedimento com mortalidade ou infecção, respectivamente, mas outros estudos mostraram associação com aumento de infecção hospitalar (FURTADO et al., 2005; HARBARTH et al., 2002).

A nutrição parenteral total tem sido utilizada com frequência, principalmente nas unidades intensivas cirúrgicas e cursa frequentemente com elevação dos índices de infecção hospitalar como atestam vários estudos (BARBERINO et al., 2006; LISBOA et al., 2007; PASSOS et al., 2005; YILMAZ et al., 2007), quer seja

pela própria nutrição por ser um meio excelente para o desenvolvimento bacteriano, quer seja pela possibilidade vinculada à presença do acesso venoso profundo.

Não se encontrou associação significativa entre a variável idade com presença de infecção ou ocorrência de óbito, como seria esperado para a população deste estudo submetida a diversos medicamentos e procedimentos que frequentemente estão associados àqueles eventos finais, possivelmente o número de indivíduos da pesquisa tenha sido insuficiente para que os resultados fossem significativos; porém vários pesquisadores encontraram correlação entre idade elevada com maior taxa de infecção hospitalar (AZOULAY et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2007; SHORR et al., 2005; YILMAZ et al., 2007), mas também taxas independentes da idade (ROCHA et al., 2008; TOMAS et al., 2005) e ocasionalmente até reduzidas (MONTRAVERS et al., 2004); quanto ao óbito vários estudos mostram seu aumento acompanhando o da idade (HARBARTH et al., 2002; MARRA et al., 2006; SILVA JUNIOR et al., 2007; YLIPALOSAARI et al., 2006), apesar de que alguns estudos não encontrarem diferença de mortalidade com a idade (KUMAR et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2009).

Considerando a variável permanência hospitalar não se evidenciou associação com mortalidade ou com infecção; possivelmente estes resultados sejam devidos ao pequeno número de pacientes, uma vez que diversas publicações apontam para significância da associação de aumento da permanência hospitalar com aumento dos casos de infecção hospitalar (AZOULAY et al., 2006; KAMAT et al., 2009; OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA et al., 2009; ROCHA et al., 2008; SHORR et al., 2005; TOMAS et al., 2005; YILMAZ et al., 2007). A respeito da associação permanência internado com mortalidade os estudos são controvertidos, alguns mostrando associação de mortalidade com menor permanência (DEGORICIA et al., 2006; JANSEN et al., 2008), outros com maior permanência (HARBARTH et al., 2002; YLIPALOSAARI et al., 2006) e alguns mostraram-se inconclusivos (OLIVEIRA et al., 2009; SILVA JUNIOR et al., 2007).

A aplicação do índice APACHE II, como método de avaliação inicial da gravidade do paciente neste estudo, não se correlacionou com infecção, o que não foi condizente com os estudos publicados (OLIVEIRA, 2007; OLIVEIRA et al., 2009; SHORR et al., 2005), mas um estudo não encontrou correlação (YLIPALOSAARI et al., 2006); com referência à associação do índice com óbito obteve-se correlação significativa entre pontuação pelo índice APACHE II mais elevados com mortalidade,

o que é referendado por vários artigos (HARBARTH et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2009; YLIPALOSAARI et al., 2006), apesar dos estudos de Degoricija et al. (2006), Kumar et al. (2008) e Silva Junior (2007) apresentarem resultados inconclusivos.

Em relação à associação de infecção com óbito houve significância estatística, como seria de se esperar o que foi também referido por Kamat et al. (2009) e Ylipalosaari et al. (2006), entretanto vários estudos recentes não encontraram correlação entre estes dois desfechos (AZOULAY et al., 2006; BARBERINO et al., 2006; MONTRAVERS et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2009; ROCHA et al., 2008; TOMAS et al., 2005).

Na avaliação das dosagens de lactato sanguíneo não houve correlação estatística com presença de infecção quer seja na dosagem inicial ou final; também não se obteve associação com óbito em nenhuma das avaliações, o que possivelmente se deveu à quantidade restrita de pacientes no estudo; alguns estudos mostram relação do lactato com mortalidade elevada (JANSEN et al., 2008; MIKKELSEN et al., 2009); outro apresenta resultado inconclusivo (KUMAR et al., 2009).

O achado de fungos nos diversos materiais enviados para cultura, nas 2 semanas do estudo, foi discreto e discordante de relatos de outros pesquisadores que referem percentuais bem mais elevados de isolamento, chegando a 28,1% (PASSOS et al., 2005), entretanto outros mostram valores semelhantes e até inferiores para identificação dos fungos (DEGORICIJA et al., 2006; LORENTE et al., 2005; NAN et al., 2005). O discreto isolamento de fungos talvez tenha se verificado quer seja por falta de solicitação adequada, quer seja por dificuldade no encaminhamento das amostras de culturas ou por extravio das mesmas.

7 CONCLUSÕES

Os principais microrganismos colonizadores identificados foram, na 1ª semana, *Enterococcus* spp, *E. coli*, SCN, *S. viridans* e *K. pneumoniae*; na 2ª semana, *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, e *K. pneumoniae*. Houve modificação significativa de isolamento de *Acinetobacter* spp e *S. viridans*.

Os microrganismos responsáveis por infecção mais importantes foram, na 1ª semana, *E. coli*, *A. baumannii*, *Enterobacter* spp, *Enterococcus* spp e *K. pneumoniae*; na 2ª semana foram: *A. baumannii*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, SCN e *Candida* spp.

Foram responsáveis por infecção e colonização simultâneas, na 1ª semana, principalmente: *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* e *E. coli*; na 2ª semana: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* e *Enterobacter* spp.

O grupo composto por *Acinetobacter* spp e *A. baumannii*, *Enterococcus* spp, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, SCN e VRE, associados à aquisição de padrões de multirresistência, apresentou comportamento de crescimento comparando-se as 2 semanas do estudo, independente do microrganismo ser colonizador, infectante ou estar presente no mesmo paciente, simultaneamente, causando infecção e colonizando, ou independente de estar localizado na cavidade oral, região anal, traquéia, incisão cirúrgica, cavidade abdominal ou sangue.

Houve crescimento do isolamento dos microrganismos multirresistentes MRSA, *A. baumannii*, SCNMR e *P. aeruginosa*.

A lactatemia sanguínea e a utilização de prótese ventilatória foram identificadas como possíveis fatores predisponentes associados à ocorrência de infecção.

O aumento do uso de noradrenalina e dopamina se associou com aumento de óbito.

A redução do uso de hemoderivados se associou com redução de óbito.

A pontuação obtida através do índice APACHE II se associou com mortalidade.

O tempo de internação na terapia intensiva possivelmente está associado com mortalidade.

A presença de infecção mostrou-se associada com aumento de óbito.

Os microrganismos associados ao órbito foram na 1ª semana: *Enterococcus* spp, SCN, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*; na 2ª semana: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterococcus* spp e SCN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGWUNOBI, A. O.; REID, C.; MAYCOCK, P.; LITTLE, R. A.; CARLSON, G. L. Insulin resistance and substrate utilization in human endotoxemia. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 10, p. 3770–3778, June 2000.
- ALOUSH, V.; NAVON-VEENZIA, S.; SEIGMAN-IGRA, Y.; CABILI, S.; CARMELI, Y. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, n. 1, p. 43-8, Jan. 2006.
- ALVAREZ-LERMA, F.; PALOMAR, M.; INSAUSTI, J.; OLAECHEA, P.; CERDÁ, E.; CASTILLO, F.; MARTÍNEZ-PELLÚS, A.; GRUPO DE ESTUDIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN UCI. Infecciones por *Acinetobacter* spp. em pacientes críticos en UCI. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 23, n. 9, p. 533-539, 2005.
- ANDERSSON, A. F.; LINDBERG, M.; JAKOBSSON, H.; BÄCKHED, F.; NYRÉN, P.; ENGSTRAND, L. Comparative analysis of human gut microbiota by barcoded pyrosequencing. **PLoS ONE**, v. 3, n. 7, p. e2836, July 2008. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0002836>>. Acesso em: 22 jun. 2009.
- ANNANE, D.; BELLISSANT, E.; BOLLAERT, P. E.; BRIEGEL, J.; CONFALONIERI, M.; GAUDIO, R.; KEH, D.; KUPFER, Y.; OPPERT, M.; MEDURI, G. U. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: A systematic review. **The Journal of the American Medical Association**, v. 301, n. 22, p. 2362-2375, June 2009.
- AYRES, M.; AYRES JUNIOR, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S. **BioEstat versão 4.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas**. Belém: UFPA, 2005.
- AZOULAY, E.; TIMSIT, J. F.; TAFFLET, M.; LASSENCE, A.; DARMON, M.; ZAHAR, J. R.; ADRIE, C.; GARROUSTE-ORGEAS, M.; COHEN, Y.; MOURVILLIER, B.; SCHLEMMER, B.; OUTCOMEREA STUDY GROUP. *Candida* colonization of the respiratory tract and subsequent *Pseudomonas* ventilator-associated pneumonia. **Chest**, v. 129, n. 1, p. 110-117, Jan. 2006.
- BARBERINO, M. G.; SILVA, N.; REBOUÇAS, C.; BARREIRO, K.; ALCÂNTARA, A. P.; NETTO, E. M.; ALBUQUERQUE, L.; BRITES, C. Evaluation of blood stream infections by *Candida* in three tertiary hospitals in Salvador, Brazil: a case-control study. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 10, n. 1, p. 36-40, Feb. 2006.
- BEGHETTO, M. G.; LUFT, V. C.; MELLO, E. D.; POLANCZYK, C. A. Accuracy of nutritional assessment tools for predicting adverse hospital outcomes. **Nutrição Hospitalaria**, v. 24, n. 1, p. 56-62, 2009.
- BHALLA, A., ARON, D. C.; DONSKEY, C. J. Staphylococcus aureus intestinal colonization is associated with increased frequency of S. aureus on skin of

hospitalized patients. **BMC Infectious Diseases**, v. 7, p. 105, Sept. 2007. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/105>>. Acesso em: 18 jun. 2009.

BLECK, T. P. Historical aspects of critical care and the nervous system. **Critical Care Clinics**, v. 25, n. 1, p. 153-164, Jan. 2009.

BOURLIOUX, P.; KOLETZKO, B.; GUARNER, F.; BRAESCO, V. The intestine and its microbiota are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine," held in Paris, June 14, 2002. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, p. 675-683, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Normas de pesquisa envolvendo seres humanos**. (Resolução 196/96 e outras). 2. ed. Ampl. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/03_0559_MP.pdf>. Acesso em: 19 jun. 2008.

BURTON, D. C.; EDWARDS, J. R.; HORAN, T. C.; JERNIGAN, J. A.; FRIDKIN, S. K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. **The Journal of the American Medical Association**, v. 301, n. 7, p. 727-736, 2009.

CALANDRA, T.; COHEN, J.; THE INTERNATIONAL SEPSIS FORUM DEFINITION OF INFECTION IN THE ICU CONSENSUS CONFERENCE. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 7, p. 1538-1548, July 2005.

CAPOOR, M. R.; NAIR, D.; DEB, M.; VERMA, P. K.; SRIVASTAVA, L.; AGGARWAL, P. Emergence of non-*albicans* *Candida* species and antifungal resistance in a tertiary care hospital. **Japanese Journal of Infectious Disease**, v. 58, n. 6, p. 344-348, Dec. 2005.

CAVALCANTE, N. J. F.; FACTORE, L. A. P.; FERNANDES, A. T.; BARROS, E. R. Unidade de Terapia Intensiva. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N.; GRAZIANO, K. U.; GABRIELLONI, M. C.; CAVALCANTE, N. J. F.; LACERDA, R. A. (Ed.). **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 36, p. 749-770.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Epi Info 2008, versão 3.5.1: programs for use by public health professionals**. Atlanta: CDC, 2008.

CERUTTI, E.; STRATA, C.; ROMAGNOLI, R.; SERRA, R.; LEPORE, M.; FOP, F.; MASCIÀ, L.; LUPO, F.; FRANCELLO, A.; PANIO, A.; SALIZZONI, M. Bacterial- and fungal-positive cultures in organ donors clinical impact in liver transplantation. **Liver Transplantation**, v. 12, n. 8, p. 1253-1259, Aug. 2006.

CHANG, M. R. **Microrganismos causadores de infecção hospitalar no setor de Pediatria do Hospital Universitário de Mato Grosso do Sul**. 2003. 135 f. Tese

(Doutorado em Biologia Parasitária) - Instituto Osvaldo Cruz/Fiocruz. Rio de Janeiro, 2003.

CHANG, M. R.; CARVALHO, N. C. P. **Recomendações de técnicas de coleta e transporte de amostras clínicas para exames microbiológicos**. Campo Grande, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. 2003. Mimeografado.

CHANG, M. R.; CORREIA, F. P.; COSTA, L. C.; XAVIER, P. C. N.; PALHARES, D. B.; TAIRA, D. L.; PANIAGO, A. M. M.; PONTES, E. R. J. C.; MACHADO, V. E. Candida bloodstream infection: data from a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 50, n. 5, Sept./Oct. 2008.

DELLINGER, R. P.; LEVY, M. M.; CARLET, J. M.; BION, J.; PARKER, M. M.; JAESCHKE, R.; REINHART, K.; ANGUS, D. C.; BRUN-BUISSON, C.; BEALE, R.; CALANDRA, T.; DHAINAUT, J.; GERLACH, H.; HARVEY, M.; MARINI, J. J.; MARSHALL, J.; RANIERI, M.; RAMSAY, G.; SEVRANSKY, J.; THOMPSON, B. T.; TOWNSEND, S.; VENDER, J. S.; ZIMMERMAN, J. L.; VINCENT, J.; INTERNATIONAL SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN GUIDELINES COMMITTEE. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. **Critical Care Medicine**, v. 36, p. 296-327, 2008.

DEGORICIJA, V.; SHARMA, M.; LEGAC, A.; GRADISER, M.; SEFER, S.; VUCICEVIC, Z. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in University Hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. **Croatian Medical Journal**, v. 47, n. 3, p. 385-397, 2006.

DINUBILE, M. J.; LIPSKY, B. A. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, Suppl. S2, ii37-ii50, 2004.

EDLUND, C.; NORD, C. E. Effect on the human normal microbiota of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 46, suppl. S1, p. 41-48, 2000.

ERDEM, I.; OZGULTEKIN, A.; INAN, A. S.; DINCER, E.; TURAN, G.; CERAN, N.; ENGIN, D. O.; AKCAY, S. S.; AKGUN, N.; GOKTAS, P. Incidence, etiology, and antibiotic resistance patterns of Gram-negative microorganisms isolated from patients with ventilator-associated pneumonia in a medical-surgical intensive care unit of a teaching hospital in Istanbul, Turkey (2004-2006). **Japanese Journal of Infectious Disease**, v. 61, n. 5, p. 339-342, Sept. 2008.

FORJAZ, M. H. H.; FISCHMAN, O.; CAMARGO, Z. P.; VIEIRA FILHO, J. P. B.; COLOMBO, A. L. Paracoccidioidomycose em índios brasileiros da tribo Suruí: estudo clínico-laboratorial de 2 casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 5, p. 571-575, set.out. 1999.

FRANÇA, J. C. B.; RIBEIRO, C. E. L.; QUEIROZ-TELLES, F. Candidemia em um hospital terciário brasileiro: incidência, frequência das diferentes espécies, fatores de

risco e suscetibilidade aos antifúngicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 1, p. 23-28, jan.fev. 2008.

FURTADO, G. H. C.; MARTINS, S. T.; COUTINHO, A. P.; WEY, S. B.; MEDEIROS, E. A. S. Prevalence and factors associated with rectal vancomycin-resistant enterococci colonization in two intensive care units in São Paulo, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n. 1, p. 64-69, Feb. 2005.

GILL, C. J.; GILL, G. C. Nightingale in Scutari: her legacy reexamined. **Clinical Infectious Diseases**, v. 40, p. 1799-1805, June 2005.

GIRBES, A. C. J.; BEISHUIZEN, A.; SCHIJNDEL, R. J. M. S. Pharmacological treatment of sepsis. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 22, p. 355–36, 2008.

HARBARTH, S.; FERRIÈRE, K.; HUGONNET, S.; RICOU, B.; SUTER, P.; PITTET, D. Epidemiology and prognostic determinants of bloodstream infections in surgical intensive care. **Archive Surgery**, v. 137, p. 1353-1359, Dec. 2002.

JACOBSEN, M. D.; DUNCAN, A. D.; BAIN, J.; JOHNSON, E. M.; NAGLIK, J. R.; SHAW, D. J.; GOW, N. A. R.; ODDS, F. C. Mixed *Candida albicans* strain populations in colonized and infected mucosal tissues. **Federations of European Microbiological Societies Yeast Research**, v. 8, n. 8, p. 1334–1338, Dec. 2008.

JANSEN, T. C.; VAN BOMMEL, J.; MULDER, P. G.; ROMMES, J. H.; SCHIEVELD, S. J. M.; BAKKER, J. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. **Critical Care**, v. 12, n. 6, R160, 2008.

JOHANSSON, M. -L.; G. MOLIN, G.; JEPPSSON, B.; NOBAEK, S.; AHRNE, S.; BENGMARK, S. Administration of Different Lactobacillus Strains in Fermented Oatmeal Soup: In Vivo Colonization of Human Intestinal Mucosa and Effect on the Indigenous Microbiota. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 59, n. 1, p. 15-20, Jan. 1993.

KAMAT, U. S.; FERREIRA, A.; AMONKAR, D.; MOTGHARE, D. D.; KULKARNI, M. S. Epidemiology of hospital acquired urinary tract infections in a medical college hospital in Goa. **Indian Journal of Urology**, v. 25, n. 1, p. 76-80, Jan.Mar. 2009.

KNOX, K. S.; MEINKE, L. Role of bronchoalveolar lavage diagnostics in fungal infections. **Clinics in Chest Medicine**, v. 30, n. 2, p.355–365, June 2009.

KONEMAN, E. W.; WINN, W. C.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; KONEMAN, E.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WOODS, G. **Diagnóstico Microbiológico: texto e atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KUMAR, A.; SCHUPP E.; BUNNELL E.; ALI, A.; MILCAREK, B.; PARRILLO, J. E. Cardiovascular response to dobutamine stress predicts outcome in severe sepsis and septic shock. **Critical Care**, v. 12, R35, Mar. 2008. Disponível em: <<http://ccforum.com/content/12/2/R35>>. Acesso em: 29 jun. 2009.

LACAZ, C. S.; PORTO, A.; MARTINS, E. C. M. **Micologia médica: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico**. São Paulo: Sarvier, 2002.

LEONE, M; MARTIN, C. Vasopressor use in septic shock: an update. **Current Opinion in Anesthesiology**, v. 21, p. 141-147, 2008.

LEROY, O.; GANGNEUX, J. P.; MONTRAVERS, P.; MIRA, J. P.; GOUIN, F. O.; SOLLET, J. P.; CARLET, J.; REYNES, J.; ROSENHEIM, M.; REGNIER, B.; OLIVIER LORTHOLARY, O.; FOR THE AMARCAND STUDY GROUP. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: A multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006). **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 5, p. 1612–1618, 2009.

LISBOA, T.; FARIA, M.; HOHER, J. A.; BORGES, L. A. A.; GÓMEZ, J.; SCHIFELBAIN, L.; DIAS, F. S.; LISBOA, J.; FRIEDMAN, G. Prevalência de Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 414-420, out./dez. 2007.

LOBO, S. M.; REZENDE, E.; KNIBEL, M. F.; SILVA, N. B.; PARAMO, J. A. M.; NACUL, F.; MENDES, C. L.; ASSUNCAO, M.; COSTA FILHO, R. C.; GRION, C. C.; PINTO, S. F.; MELLO, P. M. V. C.; MAIA, M. O.; DUARTE, P. A. D.; GUTIERREZ, F.; OKABE, R.; SILVA JUNIOR, J. M.; CARVALHO, A. A.; LOPES, M. R.; SCORIS WORKING GROUP ON NON-CARDIAC PERIOPERATIVE MORBIMORTALITY EVALUATION. Epidemiology and outcomes of non-cardiac surgical patients in Brazilian intensive care units. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 376-384, Dec. 2008.

LORENTE, L.; HENRY, C.; MARTIN, M. M.; JIMÉNEZ, A.; MORA, M. L. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. **Critical Care**, v. 9, p. R631-R635, Sept. 2005.

MAKI, D. G.; WEISE, C. E.; SARAFIN, H. W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 296, n. 23, p. 1305-1309, June 1977.

MARRA, A. R.; EDMOND, M. B.; WENZEL, R. P.; BEARMAN, G. M. L. Hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated disease in the intensive care unit setting: epidemiology, clinical course and outcome. **BMC Infectious Diseases**, v. 7, p. 42-48, May 2007.

MCDONALD, L. C.; JARVIS, W. R. Linking antimicrobial use to nosocomial infections: the role of a combined laboratory-epidemiology approach. **Annals of Internal Medicine**, v. 129, n. 3, p. 245-247, Aug. 1998.

MICROSOFT Office Enterprise 2007: **Office Excel**®. [s.1.]: Microsoft Corporation, 2006.

MIKKELSEN, M. E.; MILTIADES, A. N.; GAIESKI, D. F.; GOYAL, M.; FUCHS, B. D.; SHAH, C. V.; BELLAMY, S. L.; CHRISTIE, J. D. Serum lactate is associated with

mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 5, p. 1670–1677, 2009.

MONTRAVERS, P.; CHALFINE, A.; GAUZIT, R.; LEPAPE, A.; MARMUSE, J. P.; VOUILLOT, C.; MARTIN, C. Clinical and therapeutic features of nonpostoperative nosocomial intra-abdominal infections. **Annals of Surgery**, v. 239, p. 409–416, Mar. 2004.

MURPHY, D. J.; HOWARD, D.; MURIITHI, A.; MENDEZ-TELLEZ, P.; SEVRANSKY, J.; SHANHOLTZ, C.; NETZER, G.; PETER J. PRONOVOST, P. J.; NEEDHAM, D. M. Red blood cell transfusion practices in acute lung injury: What do patient factors contribute? **Critical Care Medicine**, v. 37, p. 1935–1940, 2009.

NAN, D. N.; FERNÁNDEZ-AYALA, M.; FARIÑAS-ÁLVAREZ C.; MONS, R.; ORTEGA, F. J.; GONZÁLEZ-MACÍAS, J.; FARIÑAS, C. Nosocomial infection after lung surgery. Incidence and Risk Factors. **Chest**, v. 128, n. 4, p. 2647-2652, Oct. 2005.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). **Método de referência para testes de diluição em caldo para determinação da sensibilidade a terapia antifúngica de fungos filamentosos: norma aprovada**. Wayne: NCCLS, 2002.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). **Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Eighteenth Informational Supplement M100-S18**. Wayne: NCCLS, 2008.

NIESS, J. H.; REINECKER, H. Dendritic cells in the recognition of intestinal Microbiota. **Cellular Microbiology**, v. 8, n. 4, p. 558-564, 2006.

NIGHTINGALE, F. **Notes on hospital**. 3. ed. London: Longman, Grenn, Longman, Roberts, and Green, 1863.

OLIVEIRA, A. P. V.; BARATA, C. H.; MURTA, E. F. C.; TAVARES-MURTA, B. M. Comparative study of survivor and nonsurvivor sepsis patients in a university hospital. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 1, p. 50-54, Jan.Fev. 2008.

OLIVEIRA, O. A. **Epidemiologia das infecções hospitalares em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, 2006**. 2007. 67 f. Dissertação. (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, 2007.

OLIVEIRA, O. A.; OLIVEIRA, A. L. L.; PONTES, E. R. J. C.; OLIVEIRA, S. M. V. L.; CUNHA, R. V. Epidemiologia da infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 11, n. 1, p. 32-37, enero/marzo 2009.

OPPERMANN, C. M.; PIRES, L. C. **Manual de biossegurança para serviços de saúde**. Porto Alegre, PMPA/SMS/CGVS, 2003.

PANIAGO, A. M. M.; AGUIAR, J. I. A.; AGUIAR, E. S.; CUNHA, R. V.; PEREIRA, G. R. O. L.; LONDERO, A. T.; WANKE, B. Paracoccidioidomicose: estudo clínico e epidemiológico de 422 casos observados no Estado de Mato Grosso do Sul.

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 36, n. 4, p. 455-459, jul.ago. 2003.

PARKINS M. S.; SABUDA D. M.; ELSAYED S.; LAUPLAND, K. B. Adequacy of empirical antifungal therapy and effect on outcome among patients with invasive *Candida* species infections. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, n. 60, p. 613-618, 2007.

PASSOS, X. S.; SALES, W. S.; MACIEL, P. J.; COSTA, C. R.; MIRANDA, K. C.; LEMOS, J. A.; BATISTA, M. A.; SILVA, M. R. R. *Candida* colonization in intensive care unit patients' urine. Rio de Janeiro, **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 8, p. 925-928, Dec. 2005.

PATERSON, D. L.; MUTO, C. A.; NDIRANGU, M.; LINDEN, P. K.; POTOSKI, B. A.; CAPITANO, B.; BONOMO, R. A.; ARON, D. C.; DONSKEY, C. J. Acquisition of rectal colonization by vancomycin-resistant *Enterococcus* among intensive care unit patients treated with piperacillin-tazobactam versus those receiving cefepime-containing antibiotic regimens. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 2, p. 465-469, Feb. 2008.

PINTO, S. F. Incidência bacteriana no Núcleo de Hospital Universitário da UFMS no ano de 1992. **Revista Científica da UFMS**, Campo Grande, v. 1, p. 17-24, 1994.

PINTO, S. F.; COSSIOLO, J. C.; HILDEBRAND, C. R. **Manual de boas práticas**. Campo Grande, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. 2007. Mimeografado.

PLAYFORD, E. G.; WEBSTER, A. C.; SORRELL, T. C.; CRAIG, J. C. Antifungal agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill patients. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 57, n. 4, p. 628-638, Apr. 2006.

POTTECHER, T.; CALVAT, S.; DUPONT, H.; DURAND-GASSELIN, J.; GERBEAUX, P.; THE SFAR/SRLF WORKGROUP. Haemodynamic management of severe sepsis: recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conference, 13 October 2005, Paris, France. **Critical Care**, v. 10, p. 311-314, July 2006.

RIBAS, R. M.; FREITAS, C.; GONTIJO FILHO, P. P. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors and resistant phenotypes in the Brazilian university hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Disease**, Salvador, v. 11, n. 3, p. 351-354, June 2007.

RICHARDS, M.; THURSKY, K.; BUISING, K. Epidemiology, prevalence, and sites of infections in intensive care units. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 24, n. 1, p.3-22, Apr. 2003.

RICHARDSON, L.; HUNTER, S. Is steroid therapy ever of benefit to patients in the intensive care unit going into septic shock. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, v. 7, p. 898-905, Oct. 2008.

ROCHA, L. A.; VILELA, C. A. P.; CEZÁRIO, R. C.; ALMEIDA, A. B.; GONTIJO FILHO, P. Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical-surgical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. **The Brazilian Journal of Infectious Disease**, Salvador, v. 12, n. 1, p. 80-85, Feb. 2008.

RUSAVY, Z.; SRAMEK, V.; LACIGOVA, S.; IVAN NOVAK, I.; TESINSKY, P.; MACDONALD, I. A. Influence of insulin on glucose metabolism and energy expenditure in septic patients. **Critical Care**, v. 8, n. 4, p. R213-R220, Aug. 2004.

SAMONIS, G.; GIKAS, A.; ANAISSIE, E. J.; VRENZOS, G.; MARAKI, S.; TSELENTIS, Y.; BODEY, G. P. Prospective Evaluation of Effects of Broad-Spectrum Antibiotics on Gastrointestinal Yeast Colonization of Humans. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 37, n. 1, p. 51-53, Jan. 1993.

Sánchez, F. S. L.; Gonzalez-Sarmiento, R. Systemic inflammatory response, bacterial translocation and nitric oxide donors. **Inflammation & Allergy - Drug Targets**, v. 6, n. 2, p. 139-141, June 2007.

SANTOS, J. W. A.; SILVEIRA, M. L.; SANTOS, F. P.; MATHIAS, A. C.; BERTOLAZI, A. N.; MELO, C. R. A.; OLIVEIRA, L. O.; SEVERO, L. C.; OLIVEIRA, F. M. Simultaneous chronic pulmonary paracoccidioidomycosis and disseminated cryptococcosis in a non-HIV patient. **Mycopathologia**, v. 159, p. 373-376, 2005.

SCARPINELLA-BUENO, M. A.; KNOBEL, E.; GONÇALVES JUNIOR, I.; PEREIRA, M. B. Fórmulas, tabelas, valores de referência e unidades de medidas usados em UTI. In: KNOBEL, E. (Ed.). **Condutas no paciente grave**. São Paulo: Atheneu, 1999. cap. 140, p. 1689-1719.

SCHUSTER, M. G.; EDWARDS JR., J. E.; SOBEL, J. D.; DAROUICHE, R. O.; KARCHMER, A. W.; HADLEY, S.; SLOTMAN, G.; PANZER, H.; BISWAS, P.; REX, J. H. Empirical fluconazole versus placebo for Intensive Care Unit patients a randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 149, p. 83-90, July 2008.

SETHI, S.; MURPHY, T. F. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the-art review. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 336-363, Apr. 2001.

SHARMA, A. M.; YADAV, S. Biofilms: microbes and disease. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 12, n. 6, p. 526-530, Dec. 2008.

SHORR, A. F.; JACKSON, W. L.; KELLY, K. M.; FU, M.; KOLLEF, M. H. Transfusion practice and blood stream infections in critically ill patients. **Chest**, v. 127, n. 5, p. 1722-1728, May 2005.

SHOTT, S. **Statistics for health professionals**. London: W.B. Saunders Company, 1990.

SHUANG, W.; DONG, L.; YUN-ZHUO, C.; LI-YING, Z.; FENG-ZHI, L. Determination of oropharyngeal pathogenic colonization in the elderly community. **Chinese Medical Journal**, v. 122, n. 3, p. 315-318, 2009.

SIEGEL, J. D.; RHINEHART, E.; JACKSON, M.; CHIARELLO, L.; THE HEALTHCARE INFECTION CONTROL PRACTICES ADVISORY COMMITTEE. CDC. **Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings**. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2006.

SILVA JÚNIOR, J. M.; REZENDE, E.; GUIMARÃES, T.; CAMPOS, E. V.; MAGNO, L. A.; CONSORTI, L.; PEREIRA, R. A. P.; NASCIMENTO, M. L.; MENDONÇA, J. S. Epidemiological and microbiological analysis of ventilator-associated pneumonia patients in a public teaching hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 5, p. 482-488, Oct. 2007.

SUETENS, C.; MORALES, I.; SAVEY, A.; PALOMAR, M.; HIESMAYR, M.; LEPAPE, A.; GASTMEIER, P.; SCHMIT, J. C.; VALINTELIENE, R.; FABRY, J. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results. **Journal of Hospital Infection**, v. 65, n. S2, p. 171-173, 2007.

TEIXEIRA, P. J. Z.; HERTZ, F. T.; CRUZ, D. B.; CARAVER, F.; HALLAL, R. C.; MOREIRA, J. S. Ventilator-associated pneumonia: impact of bacterial multidrug-resistance on morbidity and mortality. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 30, n. 6, p. 540-548, Nov./Dec. 2004.

THOMAS, L.; KREBS, J. C. A review of statistical power analysis software. **Bulletin of the Ecological Society of America**. V. 78, n. 2, p. 128-139, 1997.

TODAR, K. Colonization and invasion by bacterial pathogens. In: TODAR, K. **Todar's online textbook of bacteriology**, 2008. Disponível em: <<http://textbookofbacteriology.net/colonization.html>>. Acesso em: 20 jun. 2009.

TOMAS, M. M.; CARTELLE, M.; PERTEGA, S.; BECEIRO, A.; LLINARES, P.; CANLE, D.; MOLINA, F.; VILLANUEVA, R.; CISNEROS, J. M.; BOU, G. Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patient prognosis and risk-factors for colonisation and infection. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 11, n. 7, p. 540-546, July 2005.

TRESOLDI, A. T.; CARDOSO, L. G. O.; CASTILHO, G. V.; DANTAS, S. R. P. E.; NOWAKONSKI, A. V.; PEREIRA, R. M.; TRABASSO, P. Low prevalence of vancomycin resistant enterococci colonization in intensive care patients in a Brazilian teaching hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Disease**, Salvador, v. 10, n. 4, p. 239-241, Aug. 2006.

TUMBARELLO, M.; SPANU, T.; SANGUINETTI, M.; CITTON, R.; MONTUORI, E.; LEONE, F.; FADDA, G. CAUDA, R. Bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular

epidemiology, and outcome. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, n. 2, p. 498-504, Feb. 2006.

VINCENT, J. L.; BIHARI, D. J.; SUTER, P. M.; BRUINING, H. A.; WHITE, J.; NICOLAS-CHANOIN, M. H.; WOLFF, M.; SPENCER, R. C.; HEMMER, M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. **JAMA**, v. 274, n. 8, p. 639-644, Aug. 1995.

VOLLAARD, E. J.; CLASENER, H. A. L. Colonization resistance. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 38, n. 3, p. 409-414, Mar. 1994.

WEINSTEIN, R. A. Nosocomial infection update. **Emerging Infectious Diseases**, v. 4, n. 3, p. 416-420, July/Sept. 1998.

YILMAZ, G. R.; CEVIK, M. A.; ERDINC, F. S.; UCLER, S.; TULEK, N. The risk factors for infections acquired by cerebral hemorrhage and cerebral infarct patients in a neurology intensive care unit in Turkey. **Japanese Journal of Infectious Disease**, v. 60, n. 2-3, p. 87-91, May 2007.

YLIPALOSAARI, P.; ALA-KOKKO, T.; LAURILA, J.; OHTONEN, P.; SYRJÄLÄ. Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. **Critical Care**, v. 10, n. 2, p. R66-R72, Apr. 2006.

ZHANEL, G. G.; DECORBY, M.; LAING, N.; WESHNOWESKI, B.; VASHISHT, R.; TAILOR, F.; NICHOL, K. A.; WIERZBOWSKI, A.; BAUDRY, P. J.; KARLOWSKY, J. A.; LAGACE-WIENS, P.; WALKTY, A.; MCCracken, M.; MULVEY, M. R.; JOHNSON, J.; THE CANADIAN ANTIMICROBIAL RESISTANCE ALLIANCE (CARA); HOBAN, D. J. Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada: results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005-2006. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 4, p. 1430-1437, Apr. 2008.

APENDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
(Normativa Brasileira – resolução 196/96 do CNS/MS)

1) Título da Pesquisa: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA SEQUÊNCIAL DA MICROBIOTA DE PACIENTES ADULTOS DO CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

2) Objetivo, justificativa e procedimento de pesquisa: Essa pesquisa apresentada a você por meio deste instrumento tem como principal objetivo estudar a epidemiologia das infecções de pacientes submetidos a cuidados intensivos em pacientes do CTI Adulto do Hospital Universitário. Diversos estudos mostram que muitas bactérias e fungos existem em pacientes admitidos no CTI, mas muito pouco se sabe da presença de bactérias e fungos na admissão e sua relação com infecções adquiridas ou modificadas com a manutenção dos cuidados intensivos. Este estudo criará possibilidade de se saber mais sobre estas bactérias e fungos e assim tomar medidas mais eficazes para controlar as infecções e melhorar o tratamento.

3) Desconfortos, riscos possíveis e benefícios esperados: Pode haver desconforto no momento da coleta, se o paciente estiver consciente, porém estes exames são realizados de rotina em todos os pacientes do CTI, para o controle e tratamento das infecções. Todas as medidas técnicas de segurança e assepsia serão tomadas para prevenir qualquer alteração no estado do paciente. Os benefícios a serem esperados são evitar as contaminações, fazer o diagnóstico rápido e tratamento precoce da doença e a provável diminuição de custos hospitalares com tratamento empíricos.

4) Métodos alternativos existentes: Não existem métodos alternativos para o controle e tratamento.

5) Formas de acompanhamento e assistência: O paciente continuará a ser devidamente atendido e acompanhado por toda a equipe médica e de enfermagem e demais profissionais que atuam no CTI. Você ainda poderá ter acesso, para informações, ao Dr. Sérgio Felix Pinto, médico responsável pelo CTI e pesquisador, pelo telefone (67) 33453094 ou 33210449, ou ainda junto ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFMS pelo telefone (67) 33457487.

6) Garantias de esclarecimento pela sua participação na pesquisa: Você terá garantias de plenas informações, esclarecimentos, antes e no decurso da pesquisa com relação a procedimentos, avaliação e resultados.

7) Liberdade de participação do paciente na pesquisa: Você ingressará nesse estudo, se assim concordar, de forma autônoma e livre, após a apresentação pelo pesquisador da forma de sua participação e das garantias éticas proporcionadas a você por meio desse TCLE. Você poderá se recusar de participar, retirando-se do estudo a qualquer momento, bastando comunicar essa decisão ao pesquisador.

8) Garantias de privacidade, sigiliosidade e confidencialidade: O pesquisador responsável, bem como os pesquisadores colaboradores, se comprometem a preservar o anonimato de sua identidade, a sigiliosidade das informações colhidas e a confidencialidade dos dados obtidos nesta pesquisa, que terão exclusivamente fins científicos.

9) Formas de ressarcimento e indenização: Não há forma de ressarcimento, compensação e/ou indenização pela participação no estudo.

10) Eu, _____ DECLARO, para os devidos fins, que fui suficiente informado(a) a respeito do protocolo de pesquisa em estudo, que li, ou foram lidas para mim as premissas éticas e condições deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). CONCORDO em participar da pesquisa proposta por intermédio das condições aqui expostas e a mim apresentadas pelo pesquisador ou pela equipe de pesquisadores colaboradores. COMUNICO que ficaram suficientemente claros para mim os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, os desconfortos esperados, as garantias de privacidade, confidencialidade e sigiliosidade das informações; a liberdade e autonomia de decisão quanto a minha participação e a não previsão de compensação; ressarcimento e/ou indenização. CONCORDO em participar desta pesquisa de forma livre e autônoma.

Assinatura do paciente da pesquisa ou familiar

Campo Grande, MS ____/____/____

11) Declaro que obtive de forma convincente à Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do sujeito da pesquisa em questão, a fim de sua efetiva participação na pesquisa.

Assinatura do pesquisador ou responsável

Campo Grande, MS ____/____/____

***TCLE EMITIDO EM DUAS VIAS DE IGUAL TEOR**

APENDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA SEQUENCIAL DA MICROBIOTA DE PACIENTES ADULTOS EM CTI

VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS

SEXO		IDADE		RGHU	
ORIGEM					
DESFECHO					

VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS

DATA							
FC							
Pasist							
Padiast							
PAM							
FR							
TEMP							

DADOS CLÍNICOS

DIAG. PRINC.							
DIAG2							
DIAG3							
DIAG4							
APACHE II							

CONDIÇÕES DE RISCO S=sim

ANTIBIÓTICO							
IMUNOSSUPRESSOR							
DROGA VASOATIVA							
GASTROPROTETOR							
NUTRIÇÃO							
DER.SANGUE							
SONDA GASTROENT							
SONDA VESICAL							
PROTESE VENTILATORIA							
ACESSO VENOSO							
DRENO							

DADOS LABORATORIAIS

HEMOGLOBINA							
LEUCÓCITOS							
BASTONETE							
SEGMENTADO							
LINFÓCITO							
PLAQUETAS							
GLICEMIA							
ALBUMINA							
LACTATO							

APENDICE C – FICHA DE CONTROLE GERAL

[illegible]

APENDICE D

NOME	
RGHU	

NÚCLEO DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 CTI - Adulto

C U L T U R A E A N T I B I O G R A M A

	CASPOFUNGINA								
	VORICONAZOL								
	ITRACONAZOL								
	FLUCONAZOL								
	ANFOTERICINA B								
	VANCOMICINA								
	TOBRAMICINA								
	TRICARCLINA CLAVULANATO								
	TEICOPLAMINA								
	TETRACICLINA								
	SULFAMETOXAZOL TRIMETOPRIN								
	RIFAMPICINA								
	QUINUPRISTINA DAL FOPRISTINA								
	POLIMIXINA B								
	PIPERACILINA TAZOBACTAM								
	PENICILINA								
	OXACILINA								
	NOVOBIOCINA								
	NORFLOXACINA								
	NITROFURANTOINA								
	NETILMICINA								
	MEROPENEM								
	LINEZOLIDA								
	LEVOFLOXACINA								
	IMIPENEM								
	GENTAMICINA120								
	GENTAMICINA10								
	GATIFLOXACINA								
	ESTREPTOMICINA								
	ERITROMICINA								
	ERTAPENEM								
	CLORANFENICOL								
	CLINDAMICINA								
	CIPROFLOXACINA								
	CEFTRIAXONA								
	CEFTAZIDIME								
	CEFOXITINA								
	CEFOTAXIMA								
	CEFEPIME								
	CEFALOTINA								
	AZTREONAM								
	AMPICILINA SUBACTAM								
	AMPICILINA30								
	AMPICILINA10								
	AMOXACILINA CLAVULANATO								
	AZITROMICINA								
	AMICACINA								
	UFC								
	MICRO ORGA NISMO								
	MATE RIAL								
	DATA								

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 1145 do Pesquisador Sérgio Félix Pinto intitulado "Análise epidemiológica sequencial da microbiota de pacientes adultos do centro de terapia intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul", e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 29 de maio de 2008, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Odair Pimentel Martins

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 30 de maio de 2008.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
fone 0XX67 345-7187