

**FACULDADE GUAIRACÁ  
INSTITUTO SUPERIOR DE EDUCAÇÃO  
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À  
ASSISTÊNCIA À SAÚDE NA UTI GERAL DE UM HOSPITAL  
FILANTRÓPICO BRASILEIRO**

**Guarapuava  
2019**

**GABRIELLA CARIOCA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À  
ASSISTÊNCIA À SAÚDE NA UTI GERAL DE UM HOSPITAL  
FILANTRÓPICO BRASILEIRO**

Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como requisito para a obtenção do título de  
Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tatiana Herrerias

**Guarapuava  
2019**

FACULDADE GUAIRACÁ  
INSTITUTO SUPERIOR DE EDUCAÇÃO  
BACHARELADO EM FARMÁCIA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À  
ASSISTÊNCIA À SAÚDE NA UTI GERAL DE UM HOSPITAL  
FILANTRÓPICO BRASILEIRO**

ELABORADO POR:  
**GABRIELLA CARIOCA**

COMISSÃO EXAMINADORA:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tatiana Herrerias

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciana Erzinger Alves de  
Camargo

---

Prof.<sup>a</sup> Me<sup>a</sup> Gisele Neumann Zanella

**Guarapuava, dezembro 2019**

Dedico este trabalho à Deus, a minha família e amigos, ao meu namorado, a minha orientadora e a todos que me ajudaram e incentivaram de alguma maneira durante o desenvolvimento deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades e persistir não apenas nos estudos mas em todos os momentos de minha vida.

À Faculdade Guairacá, setor financeiro, direção e secretaria, pelo acolhimento e por proporcionar um ambiente de aprendizagem de qualidade. Agradeço a todos os professores por dividirem conosco o conhecimento não apenas técnico, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação. Levarei em minha vida profissional e pessoal um pouco das características de cada um.

Em especial, gostaria de agradecer minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tatiana Hererias e as professoras convidadas à banca Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciana Erzinger Alves de Camargo e Prof.<sup>a</sup> Ms.<sup>a</sup> Gisele Neumann Zanella, por serem exemplo profissional e pessoal que contribuíram para minha formação ao longo desses anos.

Sou grata ao meu pai e minha avó Zélia por ajudarem a ter uma educação de qualidade desde os primeiros anos de estudo. Com certeza a educação que tive desde a base foi crucial na formação da profissional que serei a partir de agora.

Mãe, eu te agradeço especialmente pelo apoio emocional, por ser abrigo e conforto em dias ruins, por se preocupar com cada prova que eu ia fazer e por vibrar com minhas conquistas como se fossem as suas. Obrigada por me ajudar com a parte artística dos meus trabalhos e por inventar moda junto comigo.

Ao meu porto seguro, melhor amigo e namorado, Felipe Kosouski, faltam-me palavras pra expressar como essa minha conquista teve sua ajuda. Obrigada por me fazer acreditar em mim mesma, por me fazer levantar de cada tombo que caí e principalmente por não me deixar esquecer de quem eu sou e da força que tenho.

Agradeço também por todas as amizades que fiz durante a graduação. A amizade de vocês é uma das principais conquistas que tive durante esse período.

Por fim, sou grata a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação e da minha vida nesse tempo.

*A microbiota que habita em mim saúda a  
microbiota que habita em você.*

## RESUMO

CARIOCA, Gabriella. **Perfil epidemiológico de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde na UTI geral de um hospital filantrópico brasileiro**. 2019. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Superior de Educação, Faculdade Guairacá. Guaruva, 2019.

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) podem ser adquiridas de diferentes maneiras no ambiente hospitalar, como pelo uso de dispositivos médicos invasivos. IRAS nas Unidades de terapia intensiva (UTI) estão associadas principalmente com pneumonias, infecções de trato urinário e de corrente sanguínea. A identificação e notificação das IRAS é de suma importância para o desenvolvimento e implantação de medidas de prevenção e controle nos serviços de saúde. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi a análise epidemiológica de infecções relacionadas à assistência à saúde na UTI geral de um hospital filantrópico brasileiro, a partir de relatórios obtidos sistema online de notificação de infecção hospitalar (SONIH) no período de janeiro a junho de 2019. Foram analisadas as densidades de IRAS, os tipos de infecções, seus agentes etiológicos e o perfil de resistência destes agentes aos antimicrobianos. Foram notificados 48 casos de IRAS na UTI geral durante esse período, a densidade de IRAS foi mais expressiva no mês de maio, o dispositivo com maior taxa de utilização foi a sonda vesical de demora e a maior densidade de incidência de infecção foi observado na pneumonia associada à ventilação mecânica. O microrganismo mais isolado foi *K. pneumoniae*, seguido de *E. coli*. O perfil de resistência compreendeu 63,6% dos isolados, sendo que 40,9% destes apresentaram-se KPC resistentes à metilina e ao imipenem. Foi constatada uma prevalência expressiva de infecções transmitidas por dispositivos invasivos, causadas principalmente por bactérias Gram negativas. Uma rotina de monitoramento e notificação, além da conscientização do papel disseminador de infecções pelos profissionais de saúde é de significativa urgência para obtenção de uma melhor qualidade na assistência prestada aos pacientes.

**Palavras-chave:** IRAS. UTI. Dispositivo invasivo. Resistência. Notificação.

## ABSTRACT

CARIOCA, Gabriella. **Epidemiological profile of Healthcare-associated infections in the general ICU of a Brazilian philanthropic hospital**. 2019. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Superior de Educação, Faculdade Guairacá. Guarapuava, 2019.

Healthcare-associated infections (HAIs) can be acquired in different ways in the hospital environment, such as through the use of invasive medical devices. Intensive Care Units (ICU) HAIs are mainly associated with pneumonia, urinary tract and bloodstream infections. The identification and notification of HAIs is of great importance for the development and implementation of prevention and control measures in health services. Thus, the objective of this study was the epidemiological analysis of Healthcare-associated infections in the general ICU of a Brazilian philanthropic hospital, based on reports obtained from the online hospital infection notification system (SONIH) newsletter in the period from January to June 2019. The HAIs densities, types of infections, their etiological agents and the profile of resistance of these agents to antimicrobials were analyzed. A total of 48 cases of HAIs were reported in the general ICU during this period, the HAIs density was more significant in the month of May, the device with the highest utilization rate was the indwelling bladder probe and the highest incidence density of infection was observed in pneumonia associated with mechanical ventilation. The most isolated microorganism was *K. pneumoniae*, followed by *E. coli*. The resistance profile comprised 63.6% of the isolates, of which 40.9% were methicillin and imipenem resistant KPC. An expressive prevalence of infections transmitted by invasive devices, mainly caused by Gram-negative bacteria, has been found. A monitoring and reporting routine, in addition to awareness of the role of health professionals in disseminating infections, is of significant urgency to achieve better quality of care for patients.

**Keywords:** IRAS. Intensive care unit. Invasive device. Resistance. Notification.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Total de IRAS notificadas na UTI geral . . . . .	26
Figura 2 – Densidade de IRAS/1000 pac-dia na UTI geral. . . . .	27
Figura 3 – Perfil de resistência de microrganismos em IRAS. . . . .	30

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência dos casos de PAV, ITU e IPCS identificados na UTI geral	27
Tabela 2 – Taxa de utilização de dispositivos invasivos na UTI geral . . . . .	28
Tabela 3 – Densidade de incidência de utilização de dispositivos invasivos na UTI geral . . . . .	28
Tabela 4 – Microrganismos isolados na UTI geral . . . . .	29
Tabela 5 – Perfil de microrganismos por classificação de infecção . . . . .	31

## SUMÁRIO

<b>1 – INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2 – REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>14</b>
2.1 INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE - IRAS	14
2.2 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E MONITORAMENTO DE IRAS	14
2.3 IRAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA - UTI	16
2.3.1 Infecção Primária de Corrente Sanguínea Laboratorialmente Confirmada - IPCSL	16
2.3.2 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica - PAV	17
2.3.3 Infecção de Trato Urinário - ITU	18
2.4 CÁLCULOS DE INDICADORES DAS IRAS	19
2.4.1 Taxa de utilização	19
2.4.2 Densidade de incidência	20
2.5 PRINCIPAIS MICRORGANISMOS EM IRAS	21
2.5.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21
2.5.2 <i>Escherichia coli</i>	21
2.5.3 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	22
2.5.4 <i>Acinetobacter baumannii</i>	22
2.5.5 <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.5.6 <i>Enterococcus spp.</i>	23
2.5.7 <i>Candida spp.</i>	24
2.6 OBJETIVOS	24
2.6.1 Objetivo Geral	24
2.6.2 Objetivos Específicos	25
2.7 METODOLOGIA	25
<b>3 – RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>26</b>
3.1 RESULTADOS	26
3.2 DISCUSSÃO	31
<b>4 – CONCLUSÃO</b>	<b>35</b>
<b>Referências</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são doenças que se estabelecem nos pacientes que estão recebendo ou que receberam assistência por algum serviço de saúde e que se desenvolvem em um período de até 48 horas após o atendimento ([HESPANHOL et al., 2019](#)).

[Hinrichsen \(2013\)](#) afirma que as IRAS, podem ser adquiridas de diferentes maneiras no ambiente hospitalar, sendo que estão diretamente relacionadas a falhas ou problemas em procedimentos assistenciais. Segundo os *Centers for Disease Control* (CDC), para a classificação das IRAS devem ser utilizados dados clínicos e laboratoriais e levar em consideração as preconizações locais, como no caso do Brasil, definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Os pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são mais susceptíveis a essas infecções porque, normalmente são submetidos a diversos procedimentos invasivos, têm uma condição clínica delicada e estão com o sistema imunológico debilitado ([LOPES et al., 2016](#)).

Diversos artigos apontam como principais IRAS nas UTI, as pneumonias, as infecções de trato urinário e as de corrente sanguínea, as quais normalmente são associadas ao uso de dispositivos médicos invasivos ([ROSENTHAL; GUZMAN; ORELLANO, 2003](#); [CHINCHA et al., 2013](#)). De acordo com registros de unidades de saúde de países da União Europeia, 43,6% dos casos de infecções sanguíneas nas UTI são relacionadas a cateteres venosos centrais (CVC) e 99,3% dos casos de infecção urinária são associadas ao uso de sondagem vesical de demora (SVD) ([ECDC, 2018](#)).

Dentre essas infecções, as que precisam de uma maior atenção são as por patógenos multirresistentes, pois eles afetam diretamente as condições de tratamento, prejudicando a situação clínica ([ALLEGIANZI et al., 2011](#)). Além disso, os custos para tratamento de pacientes com quadro de resistência microbiana são maiores do que para infecções causadas por patógenos não resistentes, devido à maior duração da doença, exames adicionais e antibioticoterapia adequada ([OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016](#)).

As bactérias Gram negativas apresentam maior probabilidade de desenvolver resistência à antimicrobianos ([PRATA-ROCHA; GONTIJO-FILHO; MELO, 2012](#)), e também são os agentes mais comuns em IRAS, o que reforça a importância da avaliação da cepa, bem como a farmacoterapia de escolha responsável e criteriosa ([NANGINO et al., 2012](#)).

Diante do exposto, percebe-se a importância da identificação e notificação das IRAS à Vigilância Epidemiológica pelos hospitais, objetivando a geração de dados nacionais para o desenvolvimento e implantação de medidas de prevenção e controle

nos serviços de saúde (BRASIL, 2017c).

Sendo assim, o presente estudo justifica-se pela geração de dados sobre os principais tipos de infecções, seus agentes etiológicos e o perfil de resistência destes agentes aos antimicrobianos no município de Guarapuava-PR.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE - IRAS

“Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde” (IRAS) vem substituindo o termo “Infecção Hospitalar” (IH) pela ANVISA e Ministério da Saúde nos últimos anos, no qual a prevenção e o controle das infecções passam a ser considerados para todos os locais onde se presta o cuidado e a assistência à saúde. Ou seja, são eventos que podem ocorrer não apenas no âmbito hospitalar, mas em todos os ambientes que prestam assistência à saúde, como em serviços de hemodiálise, casas de repouso para idosos, instituições para doentes crônicos, assistência domiciliar (“*home care*”) e clínicas odontológicas (SILVA; PADOVEZE, 2012).

As IRAS, manifestadas durante ou após o atendimento hospitalar, são um importante caso de saúde pública mundial devido ao impacto sobre a morbidade e mortalidade dos pacientes, além do aumento do período de internação e a elevação considerável dos custos (BRASIL, 2017c). Elas podem ser diagnosticadas na presença de sinais e sintomas clássicos de infecção sistêmica (febre, dor, instabilidade hemodinâmica e alteração de exames hematológicos e leucograma), além de resultados positivos de culturas microbiológicas (PEREIRA et al., 2016).

Aproximadamente dois terços das IRAS são de origem autógena, ou seja, a infecção tem origem a partir da microbiota do paciente, que pode ter origem comunitária ou intra-hospitalar. Nas duas situações a colonização precede a infecção, o que torna difícil determinar se o paciente trouxe o microrganismo da comunidade ou adquiriu de fonte exógena durante a internação (TSAI et al., 2019).

Em 2008, na União Europeia, foi estimada a ocorrência de 4,5 milhões de casos de IRAS durante o ano, sendo que destes, 37 mil casos resultaram em óbito. E ainda, dos 150 mil pacientes que permaneceram na UTI por um período superior a dois dias, 12 mil tiveram algum caso de IRAS, prevalecendo as acometidas por bactérias Gram negativas (ECDC, 2008).

### 2.2 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E MONITORAMENTO DE IRAS

Medidas preventivas e controle efetivo nos casos de infecções nosocomiais são de suma importância para monitorar e estimar sua prevalência. As IRAS podem ser evitadas quando interferimos na cadeia de transmissão dos microrganismos por meio de medidas reconhecidamente eficazes como a lavagem das mãos, o processamento dos artigos e superfícies, a utilização dos equipamentos de proteção individual e a observação das medidas de assepsia (MOURIK et al., 2018; KHADEMI et al., 2019).

A higienização das mãos é considerada básica e eficaz desde 1847, quando foi

estimada a redução de taxa de mortalidade materna de 18,3% para 2,9% devido a essa prática. Além da lavagem das mãos, no Brasil, a RDC/ANVISA nº 42/ 2010 determina o uso de preparação alcoólica para a higienização das mãos em ambientes hospitalares visando a manutenção da segurança do paciente e da qualidade dos serviços de saúde (MACHADO, 2012).

Os manejos regulatórios e intervenções coordenadas podem incluir educação e treinamento, vigilância direcionada e abrangente, programa de manejo antimicrobiano e pacotes de controle de infecção. Sendo assim, muitos países estabeleceram sistemas nacionais de vigilância, visando primordialmente, a coleta de informações uniformes e padronizadas sobre IRAS. A partir disso, se tornou possível a comparação de dados entre as instalações de saúde participantes e, posteriormente, a liberação de um *Quality Indicators* (QIs) para uso em relatórios públicos e programas de pagamentos por desempenho (MOURIK et al., 2018).

Em 1947 nos Estados Unidos, foi estabelecido uma Vigilância Nacional de Infecções Hospitalares, usando uma metodologia unificadora de coleta e cálculo de dados, que objetivava a comparação das taxas de infecções entre diferentes instalações e departamentos de saúde participantes. Tal situação reduziu em 32% os casos de IRAS com base em um programa de vigilância ativa, com *feedback* para os médicos e uma equipe de controle de infecção (YAO et al., 2019).

Diante deste cenário, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em 2015, o Plano Global para combate à Resistência Microbiana. O objetivo principal foi garantir pelo maior tempo possível, a continuidade do sucesso do tratamento e prevenção de doenças infecciosas com medicamentos eficazes, de qualidade e seguros, utilizados de forma responsável e acessível (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Com base no Plano Global da OMS, a ANVISA publicou, em 15 de maio de 2017, o Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (BRASIL, 2017d). Os objetivos da estratégia nacional incluem:

1. Melhorar a conscientização e a compreensão a respeito da RM nos serviços de saúde por meio de comunicação, educação e formação efetivas.
2. Reforçar o conhecimento e a base científica por meio da vigilância e da investigação de infecções e RM em serviços de saúde.
3. Reduzir a incidência de infecções com medidas eficazes de prevenção e controle em serviços de saúde.
4. Promover o uso racional dos medicamentos antimicrobianos nos serviços de saúde. (BRASIL, 2017d)

Em 15 de maio de 2017 a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA/PR) publicou o Plano Estadual de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e controle da Resistência Microbiana do Paraná (PEPCIRAS-RM) (PARANÁ, 2017). Os objetivos específicos deste plano incluíram:

- a) divulgar o perfil epidemiológico das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) no Paraná;
- b) identificar o perfil de Resistência Microbiana dos agentes etiológicos causadores das IRAS no estado;
- c) aumentar em 15% a adesão da notificação dos dados de IRAS no Sistema Online de Notificação de Infecções Hospitalares (SONIH) em relação à média histórica do ano de 2016;
- d) estabelecer a Política Estadual para Prevenção de IRAS e controle da disseminação de patógenos multirresistentes nos hospitais do Paraná;
- e) implantar o Programa Estadual para o Uso Racional de Antimicrobianos no estado. (PARANÁ, 2017)

Este sistema online foi lançado pela SESA-PR em 2009 e consiste em uma plataforma *web* para notificação das IRAS pelos hospitais do Paraná. No ano de 2017, o SONIH foi adaptado para incluir em seus dados, notificações dos microrganismos causadores das IRAS e, no ano seguinte, foi acrescentada a notificação do consumo de antimicrobianos ao sistema (PARANÁ, 2018).

### 2.3 IRAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA - UTI

O ambiente assistencial invasivo das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) é necessário ao atendimento das condições críticas do processo de adoecimento. Nessas condições, os pacientes estão mais propensos a adquirirem infecções, o que acarretado no prolongamento de sua permanência no hospital e também prejudica sua situação clínica (HESPANHOL *et al.*, 2019).

Além disso, o uso aumentado e indiscriminado de antimicrobianos torna a UTI um ambiente propício à aquisição de resistência pelas bactérias. As infecções por Gram positivos como *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA) e por Gram negativos como a *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemases (KPC) e a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, são de fundamental importância em pacientes debilitados internados na UTI (ZERBIB *et al.*, 2019).

Fatores intrínsecos e extrínsecos são preditores de vulnerabilidade para a ocorrência de IRAS, como a idade avançada, déficit imunológico, o estado nutricional, diabetes, tabagismo e tempo de internação, características comumente observadas em âmbito das unidades de terapia intensiva (UTI) (BRASIL, 2017b).

Entre os tipos de IRAS na UTI, destacam-se as de corrente sanguínea, do trato respiratório e do trato urinário (DANTAS, 2011), e a seguir, serão descritas as principais características relacionadas a essas infecções.

#### 2.3.1 Infecção Primária de Corrente Sanguínea Laboratorialmente Confirmada - IPCSL

A infecção primária de corrente sanguínea (com confirmação microbiológica) – IPCSL tem como principais riscos associados o uso de cateteres não tunelizados,

os quais são mais frequentemente utilizados, de fácil colocação e extração e os tunelizados para indicações de longo prazo (hemodiálise e quimioterapia), representados principalmente pelos cateteres venosos centrais (HADDADIN; REGUNATH, 2019). Por este motivo, sua densidade associada a utilização de CVC é um dos indicadores divulgados pelos hospitais (ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2012).

Mesmo não sendo a infecção hospitalar de maior frequência, ficando atrás das infecções de trato urinário, respiratórias e de sítio cirúrgico, ela tem uma preocupante associação com morbidade e mortalidade dos pacientes e também ao aumento substancial dos custos (ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2012).

As medidas de prevenção de IPCSL-CVC envolvem uma série de boas práticas, as quais incluem: higienização das mãos, paramentação adequada e técnica correta no manejo do dispositivo CVC; tipo de cateter inserido com base em sua composição e indicação; local da inserção; degermação do sítio de inserção e o uso de curativos ou coberturas estéreis; tempo de permanência, troca do curativo e a desinfecção do cateter (OLIVEIRA et al., 2017).

O diagnóstico de IPCSL depende da correta identificação de microrganismos na hemocultura, com cuidado para não ocorrer casos falso-negativos e positivos. Para isso, os aspectos pré-analíticos precisam ser bem estabelecidos e otimizados, evitando a contaminação da amostra e aumentando a recuperação dos microrganismos que estiverem causando a infecção (BASTOS; SANTOS, 2018).

As IPCSL que ocorrem entre sete a dez dias da implantação do cateter, são causadas principalmente pela microbiota da pele do próprio paciente que migra da superfície externa do dispositivo para o espaço intravascular, desencadeando o quadro infeccioso. Já as ocorridas em período superior a dez dias da implantação do dispositivo, geralmente são atribuídas a colonização da conexão do cateter decorrente da manipulação do mesmo por mãos contaminadas dos profissionais de saúde, devido ao não cumprimento das precauções assépticas recomendadas (HADDADIN; REGUNATH, 2019).

Segundo o Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14, publicado em dezembro de 2016, os microrganismos que aparecem mais frequentemente identificados como causadores das IPCSL em UTI adulto no ano de 2015 foram: *Klebsiella pneumoniae* (16,9%), *Staphylococcus Coagulase Negativo* (16,5%), *Staphylococcus aureus* (13,2%), *Acinetobacter spp.* (12,2%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,0%) (BRASIL, 2016).

### 2.3.2 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica - PAV

Existem diversos fatores de risco associados à Pneumonia no âmbito hospitalar, dentre eles: maior risco de contaminação de vias aéreas devido aos dispositivos

utilizados, imunocomprometimento do paciente, presença de microrganismos resistentes, uso empírico de antimicrobianos e o uso de ventilador mecânico por tempo prolongado (MARINI; KHAN; MUNDEKKADAN, 2016).

A presença de ventilação mecânica invasiva interfere nos mecanismos de defesa do aparelho respiratório, como o transporte mucociliar e a tosse, o que contribui para a colonização por bactérias de estruturas do trato respiratório superior (GUNASEKERA; GRATRIX, 2015), principalmente quando é mantida por mais de 48 horas. Tal infecção pode relacionar-se também com a microaspiração de secreções, colonização do trato aerodigestivo, uso de equipamentos ou medicações contaminadas e formação de biofilmes no interior dos tubos endotraqueais (SILVA et al., 2011).

Como consequência, além da elevada morbidade e mortalidade nos casos de PAV, essa complicação resulta em aumento do tempo de internação hospitalar e dos custos (TABATABAEI; POUR; OSMANI, 2015).

Sendo um problema recorrente em escala mundial, no ano de 2003 o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) criou um conjunto de medidas objetivando a prevenção da ocorrência de PAV (BRASIL, 2017c). As cinco medidas consistem em elevação da cabeceira de 30° a 45°, interrupção diária da sedação, profilaxia de úlcera péptica, profilaxia de trombose venosa profunda e higiene oral com clorexidina (IHI - INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT, 2012).

Os hospitais devem desenvolver seus próprios protocolos e diretrizes a fim de padronizar e facilitar as condutas tomadas nos casos estabelecidos, os quais são fatores considerados na avaliação da qualidade da assistência de determinados serviços de saúde. Porém, o maior desafio encontrado ainda é a sua implementação e aceitação pelos profissionais da saúde, uma vez que necessita da modificação de hábitos e comportamentos por parte dos mesmos (BRASIL, 2013a).

O diagnóstico é realizado com base em resultados de exames de radiografia de tórax, sinais e sintomas, e exames laboratoriais, não sendo obrigatório a presença de microrganismo em amostras do trato respiratório para o diagnóstico (ECDC, 2018)

### 2.3.3 Infecção de Trato Urinário - ITU

As infecções do trato urinário (ITU), são uma das causas prevalentes de IRAS hospitalar e também de grande potencial preventivo, uma vez que em grande parte dos casos ela relaciona-se com a sondagem vesical de demora (SVD) (BRASIL, 2017b).

O tempo de permanência da SVD no paciente é fator crucial para o desenvolvimento de infecções fúngicas e bacterianas. Por isso, uma das principais problemáticas é o prolongamento da permanência da sondagem além do necessário (CDC, 2016).

A principal causa do desenvolvimento da ITU-SVD é a formação de biofilmes bacterianos na parte externa do cateter, porém, pode ocorrer também a colonização de microrganismos pela superfície interna do dispositivo. Este último ocorrendo por alguns

fatores como refluxo do conteúdo urinário a partir de bolsas coletoras para a bexiga, ou mesmo durante a abertura de sistemas fechados de drenagem urinária (APIC, 2014; CARRARA; STRABELLI; UIP, 2016).

Para que seja realizada uma terapêutica adequada, é de suma importância que se consiga diagnosticar clinicamente o caso, associando exames qualitativos, quantitativos e urocultura de maneira precoce. Posteriormente, a terapêutica deve ser firmada a partir das taxas de prevalência das infecções urinárias locais e dos protocolos institucionais (RUMMUKAINEN et al., 2012).

As bactérias Gram negativas (enterobactérias e não fermentadores) são as mais frequentes, mas Gram positivas são de importância epidemiológica, especialmente do gênero *Enterococcus* (AVERCH et al., 2014).

## 2.4 CÁLCULOS DE INDICADORES DAS IRAS

Indicadores são medidas que objetivam mensurar determinado aspecto, a fim de descrevê-lo e compará-lo com bases anteriores (BRASIL, 2013b), sendo que as taxas devem ser calculadas separadamente para cada dispositivo (NNIS, 2004).

Sendo assim, indicadores notificados a Anvisa referem-se a incidência de cada tipo de infecção e a taxa de utilização de cada dispositivo invasivo utilizado (BRASIL, 2013b).

### 2.4.1 Taxa de utilização

A taxa de utilização de dispositivos mede o grau de utilização desse dispositivo nos pacientes, indicando assim o fator de risco de aquisição de determinadas IRAS. Para calcular a taxa de utilização, precisam ser consideradas a soma do número de pacientes em uso de cada dispositivo (central-CVC, vesical de demora-SVD ou ventilador mecânico-VM) por dia no período de um mês e o número total de pacientes internados por dia no período de um mês (NNIS, 2004). Esse cálculo permite que seja realizado uma análise do risco real de infecção de uma amostra, como por exemplo, se a taxa de utilização de CVC está relacionada ao risco de aquisição de infecção primária de corrente sanguínea com confirmação laboratorial (IPCSL).

- Equação para cálculo VM:

$$\text{Taxa de utilização de VM} = \frac{\text{N}^\circ \text{de pacientes em ventilação mecânica-dia}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes-dia}} * 100$$

- Equação para cálculo CVC:

$$\text{Taxa de utilização de CVC} = \frac{\text{N}^\circ \text{de pacientes com cateter central-dia}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes-dia}} * 100$$

- Equação para cálculo CVD:

$$\text{Taxa de utilização de CVD} = \frac{\text{N}^\circ \text{de pacientes com CVD-dia}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes-dia}} * 100$$

#### 2.4.2 Densidade de incidência

A densidade de incidência é a expressão da frequência com que surgem casos novos de uma doença ou problema de saúde, por unidade de tempo.

Ela permite analisar a taxa de aquisição de uma infecção relacionada a inserção de um certo dispositivo durante o mês. É calculada considerando o número de infecções confirmadas para cada dispositivo e o número de pacientes-dia em uso desse dispositivo (NNIS, 2004). Paciente-dia é o número de pacientes internados em cada dia do mês da vigilância, e é o melhor denominador visto que representa o risco de IRAS em virtude do tempo de permanência de internação.

- Equação para cálculo VM:

$$\text{Densidade de incidência de PAV} = \frac{\text{N}^\circ \text{de casos novos de PAV}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes em ventilação mecânica-dia}} * 1000$$

- Equação para cálculo CVC:

$$\text{Densidade de incidência de IPCS} = \frac{\text{N}^\circ \text{de casos novos de IPCS}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes com cateter-dia}} * 1000$$

- Equação para cálculo CVD:

$$\text{Densidade de incidência de ITU} = \frac{\text{N}^\circ \text{de casos novos de ITU-CVD}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes com CVD-dia}} * 1000$$

- Equação para cálculo Global:

$$\text{Densidade de incidência global} = \frac{\text{N}^\circ \text{de casos de IRAS}}{\text{N}^\circ \text{de pacientes-dia}} * 1000$$

A obtenção desses indicadores é essencial para se traçar o perfil epidemiológico nas diferentes unidades de serviços de saúde, podendo contribuir diretamente para que a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) faça uma identificação precoce de surtos. Além disso, a determinação dessas taxas é útil na avaliação da eficácia e efetividade de medidas de prevenção e controle implantadas no âmbito hospitalar, avaliando fatores que possam estar associados ao aumento ou diminuição da ocorrência de IRAS (ZERBIB et al., 2019).

## 2.5 PRINCIPAIS MICRORGANISMOS EM IRAS

Os principais microrganismos isolados em IRAS são os Gram negativos, sendo mais frequentes as bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Acinetobacter baumannii* (TABATABAEI; POUR; OSMANI, 2015; PEREIRA et al., 2016). Entretanto, fungos leveduriformes do gênero *Candida* e bactérias Gram positivas *Staphylococcus spp.* e *Enterococcus spp.* estão sendo isolados em casos de infecções hospitalares com maior frequência, devido seu caráter oportunista (PEREIRA et al., 2016).

### 2.5.1 *Pseudomonas aeruginosa*

São bactérias Gram negativas, aeróbicas estritas, não fermentadoras, visualizadas como bastonetes retos ou ligeiramente curvos no microscópio óptico, apresentam mobilidade por meio do flagelo polar monotríquel e produzem pigmentos fluorescentes como pioverdina e piocianina (CAIN et al., 2019).

Possuem como principais fatores de virulência a presença de fímbria ou pili, elastases, proteases alcalinas, fosfolipase C, sialidasas, exoenzima S, lectina e proteases como hemolisinas e exotoxinas (LIMOLI et al., 2019).

Esse gênero possui uma diversidade de mecanismos que podem levar à resistência a múltiplas drogas. As  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBLs) conferindo resistência às cefalosporinas de amplo espectro, as carbapenemases conferindo resistência aos carbapenêmicos e as 16S rRNA metilases conferindo resistência a todos os aminoglicosídeos clinicamente relevantes, são as principais causas de preocupação. Além disso, dados da *American Thoracic Society* mostraram que alguns isolados de *P. aeruginosa* multi-resistentes são suscetíveis apenas a Polimixina B, fato que contribui para um mau prognóstico para pacientes acometidos por estas infecções (POTRON; POIREL; NORDMANN, 2015).

A espécie *P. aeruginosa* geralmente está associada a infecções dos tratos respiratório e urinário, além da pele em casos de queimaduras (GELLATLY; HANCOCK, 2013).

### 2.5.2 *Escherichia coli*

São bacilos Gram negativos, anaeróbicos facultativos e fermentadores de carboidratos, sendo encontrados normalmente na microbiota do trato digestivo (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

Sua patogênese é caracterizada principalmente por fatores de virulência como fímbrias, flagelos, sistemas de captação de ferro, toxinas, polissacarídeos capsulares, presença do antígeno K e antígeno O (SOTO, 2014).

A produção de ESBL ( $\beta$ -lactamases de espectro estendido), leva à resistência de alguns isolados de *E. coli* por conferir capacidade de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, impedindo a ligação do antibiótico ao seu sítio de ação específico (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2010).

Frequentemente, sua capacidade de formação de biofilmes em dispositivos médicos invasivos, como é o caso de cateteres urinários, tem sido associada às infecções do trato urinário (SOTO, 2014).

### 2.5.3 *Klebsiella pneumoniae*

São bacilos Gram negativos, imóveis, anaeróbicos facultativos, componentes da microbiota do trato digestivo e podem causar infecções do trato urinário, respiratório e da corrente sanguínea (IMAI et al., 2019).

A presença de lipopolissacarídeos, sistemas de captação de ferro, adesinas fimbriais e não fimbriais, capacidade de produção de biofilme e a cápsula polissacarídica são importantes fatores de virulência. Além disso, isolados produtores de enzimas ESBL promovem aumento das taxas de mortalidade quando comparados às infecções por *K. pneumoniae* com isolados ESBL negativos e a produção de carbapenemases do tipo KPC faz com que ocorra a inativação de todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos (MOREIRA; FREIRE, 2012; IMAI et al., 2019).

As carbapenemases são encontradas nos plasmídeos transferíveis das *Klebsiellas*, conferindo-lhes característica de intercombinar filamentos de DNA, possibilitando a migração do gene de resistência para outras bactérias como a *E. coli* e *Acinetobacter*, por exemplo, além da resistência mediada pela ação enzimática de aceleração de reações e poder catalítico. Conhecido como complexo de Michaelis, o mecanismo catalítico ocorre em duas etapas, sendo que a primeira corresponde a uma ligação estável não covalente entre o catalisador (carbapenemase) e o substrato (carbapenêmico). Na segunda etapa ocorre a inativação do antibiótico por meio da hidroxilação irreversível da ligação amida do anel  $\beta$ -lactâmico. A hidrólise faz com que a enzima seja liberada ainda ativa, podendo realizar novamente a reação com outras moléculas do antibiótico (RIBEIRO et al., 2016).

Segundo o boletim publicado pela Anvisa em 2017, as *K. pneumoniae* são classificadas como o segundo agente etiológico mais isolado em IPCSL-CVC (BRASIL, 2017a), sendo que a mortalidade relacionada a infecções por KPC decorre principalmente de infecções na corrente sanguínea (ALMEIDA, 2013).

### 2.5.4 *Acinetobacter baumannii*

Bactérias cocobacilares, Gram negativas, aeróbicas estritas, não fermentadoras de glicose, imóveis e amplamente distribuídas no ambiente hospitalar (ABBOTT et al., 2014).

Os principais fatores de virulência que elas apresentam são: a capacidade de formação de biofilmes, resistência contra dessecação em superfícies abióticas como dispositivos médicos e superfícies inanimadas, e a fácil aquisição de material genético de outros microrganismos por transferência genética lateral. Essas características podem conferir resistência a diversos antimicrobianos usados na clínica (FRANÇA, 2015).

Atualmente, uma proporção substancial desses isolados é *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos, sendo que as taxas de resistência ultrapassam 90% em algumas partes do mundo (ISLER et al., 2019).

*A. baumannii* foi o quarto agente etiológico mais isolado em IPCSL-CVC no ano de 2016 no Brasil, causando infecções também no trato respiratório e urinário (BRASIL, 2017a).

#### 2.5.5 *Staphylococcus aureus*

Entre as bactérias Gram positivas, *Staphylococcus aureus* é uma das espécies mais resistentes não formadoras de esporos, apresentadas na forma de cocos, imóveis, anaeróbios facultativos e não fastidiosos. Colonizam principalmente a mucosa das narinas, a pele e raramente a vagina (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

Os principais fatores contribuintes para a virulência são as toxinas produzidas, os componentes da superfície celular, a capacidade de formação de biofilmes, além da produção da enzima coagulase A (TURNER et al., 2019).

Ao longo da história o *S. aureus* vem adquirindo grande poder de resistência aos antimicrobianos utilizados na clínica, relacionando-se com casos de infecções letais. O uso indiscriminado de penicilinas levou ao surgimento das primeiras bactérias resistentes à ela, através da produção da enzima  $\beta$ -lactamase (SEIF et al., 2019).

Cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA), uma penicilina resistente a  $\beta$ -lactamase são frequentemente encontradas em pacientes internados em UTI (OLIVEIRA, 2019). A vancomicina é uma droga de escolha para tratamento de infecções causadas pelo *S. aureus* MRSA, entretanto, cepas resistentes à vancomicina (VRSA), tem sido frequentemente relatadas na literatura (LINARDI et al., 2017).

#### 2.5.6 *Enterococcus spp.*

Bactérias do gênero *Enterococcus*, encontradas na microbiota do trato gastrointestinal de indivíduos saudáveis, são descritas como produtoras de L-ácido láctico, homofermentativas, Gram positivas, catalase negativas e anaeróbicas facultativas (MÜCKE, 2016).

Os fatores de virulência mais comuns desse gênero diferem entre as espécies de *Enterococcus* e incluem a proteína extracelular (Esp) e substâncias de agregação

(Agg) que possuem papel no aumento da aderência em células de tecidos específicos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

A sobrevida desse gênero no ambiente hospitalar está relacionada com a presença da resistência intrínseca a uma grande variedade de antibióticos utilizados na rotina clínica. Embora os *Enterococcus* sejam conhecidos por apresentarem resistência a certos antimicrobianos como a  $\beta$ -lactamase, atualmente, a resistência à vancomicina com alto nível de resistência à ampicilina e aminoglicosídeo é uma das principais causas preocupação devido às opções limitadas de tratamento antimicrobiano (SAKIN; ASLANTAS; BAGCI, 2019).

Os principais mecanismos intrínsecos de resistência aos antimicrobianos estudados nesse gênero são a presença de bomba de efluxo, permeabilidade reduzida da parede celular, baixa afinidade às proteínas ligadoras de penicilina (PBP) e produção da enzima cromossomal AAC(6')II (OLIVEIRA, 2019).

### 2.5.7 *Candida spp.*

A *Candida sp.* é um fungo leveduriforme encontrado na mucosa oral, vaginal e trato gastrointestinal de pessoas saudáveis, porém, em indivíduos com a imunidade comprometida podem tornar-se um patógeno oportunista. De acordo com estudos anteriores, independentemente da candidúria assintomática e sintomática, os resultados de identificação revelaram que *C. albicans* ainda é o agente causador predominantemente isolado (ESMAILZADEH et al., 2018).

A resistência aos antifúngicos pode ocorrer após contato prévio com a droga ou quando é inerente ao próprio microrganismo (FURTADO et al., 2018).

Os fatores de virulência que influenciam no crescimento da *Candida* são a formação de biofilmes, variáveis relacionadas ao indivíduo e ao microrganismo, como as adesinas, e a síntese de exoenzimas, como proteases e fosfolipases (NAVES et al., 2013).

A variabilidade fenotípica, fenômeno reversível que ocorre em estado de estresse e resulta em alterações nas propriedades da superfície celular e em aspectos morfológicos da colônia fúngica, caracteriza um fator indispensável na adaptação do patógeno as diferentes condições encontradas no organismo do hospedeiro (KHAN et al., 2010).

## 2.6 OBJETIVOS

### 2.6.1 Objetivo Geral

Avaliar a epidemiologia de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em um hospital filantrópico da cidade de Guarapuava-PR no primeiro semestre de 2019.

### 2.6.2 Objetivos Específicos

- Quantificar a densidade de IRAS na UTI geral;
- Classificar as IRAS da UTI geral de acordo com o sítio anatômico: corrente sanguínea, trato respiratório e trato urinário;
- Determinar a taxa de utilização dos dispositivos invasivos na UTI geral: sonda vesical de demora, cateter venoso central e ventilação mecânica;
- Discorrer sobre o perfil dos microrganismos isolados nas infecções notificadas na UTI geral e apresentar o seu perfil de resistência a antimicrobianos;
- Contribuir com dados epidemiológicos acerca das IRAS para o município.

## 2.7 METODOLOGIA

O estudo é do tipo descritivo, exploratório, documental, retrospectivo e com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada em um hospital filantrópico, situado no estado do Paraná. Este hospital atende predominantemente pacientes pelo Sistema Único de Saúde (SUS), mas também presta atendimentos através de planos de saúde e particulares. Possui estrutura para atender procedimentos de média complexidade e possui habilitação em alta complexidade nas especialidades de cardiologia (cardiovascular, cirurgia cardiovascular, cardiologia intervencionista, vascular), neurologia/neurocirurgia e oncologia. Essa instituição possui 158 leitos, sendo 17 leitos de UTI.

Os dados sobre as IRAS e os microrganismos isolados foram obtidos a partir do Boletim Informativo SONIH, cedido pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), do período de janeiro a junho de 2019.

As variáveis analisadas neste estudo foram: densidade de incidência de infecção relacionada à assistência à saúde na UTI, número de pacientes-dia, localização topográfica das infecções (IPCS, ITU, PAV), microrganismos isolados e seu perfil de resistência a antimicrobianos.

Não foi necessário a assinatura de Termo de Consentimento Livre Esclarecido por se tratar de pesquisa com dados secundários e documentais.

Para a análise e tratamento dos dados, as variáveis foram inseridas no programa Microsoft® Office® Excel 2016. Para o teste não-paramétrico de Friedman foi utilizada a ferramenta online *Social Science Statistics*, disponível publicamente no endereço <https://www.socscistatistics.com/tests/friedman>.

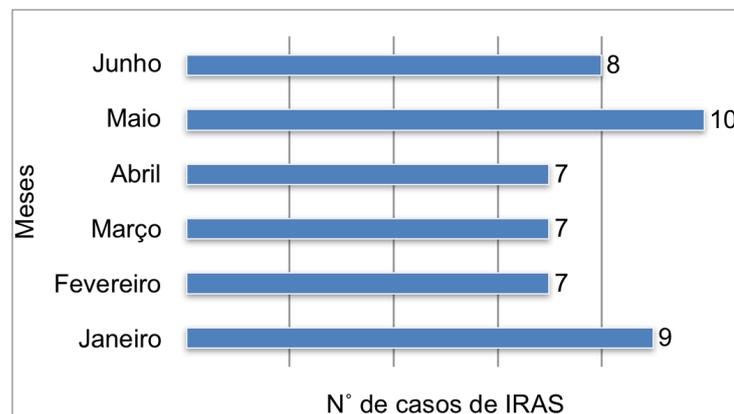
### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 RESULTADOS

Durante o período analisado, 5.837 pacientes deram entrada no hospital, 17.863 pacientes-dia e 48 casos de IRAS na UTI geral foram notificados e incluídos nesse estudo.

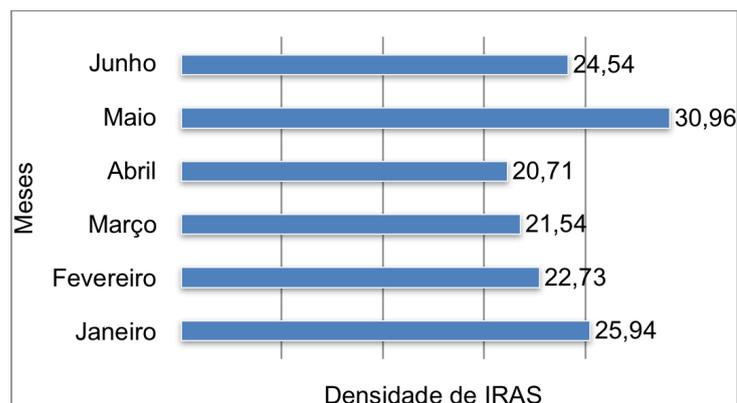
A partir da análise das notificações nas Fichas Referência do SONIH no período de janeiro a junho de 2019, foi possível observar o registro casos em todos os meses do semestre na UTI geral, com um número maior de ocorrências no mês de maio com 10 casos, e um menor número de casos em fevereiro, março e abril, ambos com 7 casos notificados (Figura 1).

Figura 1 – Total de IRAS notificadas na UTI geral



A densidade de IRAS na UTI geral é demonstrada na Figura 2. O mês de maio foi o mais expressivo com 30,96, seguido pelos meses de janeiro com 25,94 e junho com 24,54. Fevereiro, março e abril foram os meses em que a densidade foi menor quando comparada aos demais meses, sendo de 22,73; 21,54; 20,71; respectivamente. A densidade durante os seis meses avaliados teve um coeficiente de variação de 13,97%.

Figura 2 – Densidade de IRAS/1000 pac-dia na UTI geral.



Os indicadores epidemiológicos de IRAS em UTI notificados no SONIH são: pneumonia associada à ventilação mecânica (PNEU-PAV), pneumonia não associada à ventilação mecânica (PNEU-N PAV), infecção primária de corrente sanguínea laboratorialmente confirmada associada à cateter venoso central (IPCSL-CVC) e infecção de trato urinário associada à sonda vesical de demora (ITU-SVD).

Em relação a frequência na ocorrência de cada tipo de infecção, foram encontrados um total de 29 casos de Pneumonia, sendo que 23 eram associadas à ventilação mecânica (PNEU-PAV) representando uma prevalência global de 47,9% e 6 (12,5%) não relacionadas à ventilação mecânica (PNEU N-PAV). Também foram encontrados 8 (16,7%) casos de IPCSL, e 9 casos de ITU devido ao uso de sonda vesical de demora, o que equivale a uma prevalência global de 18,7% (Tabela 1). Além disso, houve um total de 2 notificações de IRAS na UTI geral sem classificação, nos meses de janeiro e abril.

Tabela 1 – Frequência dos casos de PAV, ITU e IPCS identificados na UTI geral

Tipo de infecção	N	%
PNEU-PAV	23	47,9
PNEU-NÃO PAV	6	12,5
ITU-SVD	9	18,7
IPCSL-CVC	8	16,7
NÃO IDENTIFICADA	2	4,2
TOTAL	48	100

**PNEU-PAV:** pneumonia associada à ventilação mecânica; **PNEU-NÃO PAV:** pneumonia não associada à ventilação mecânica; **ITU-SVD:** infecção do trato urinário associada à sondagem vesical de demora; **IPCSL-CVC:** infecção primária de corrente sanguínea com confirmação laboratorial associada à cateter venoso central

As taxas de utilização dos diferentes dispositivos em cada mês analisado estão descritas na tabela a seguir (Tabela 2). A análise do risco real de infecção associada a VM foi maior no mês de maio (73%), assim como associada a SVD (97,5%). Em relação ao uso do dispositivo CVC, a maior taxa foi no mês de março, com 93%.

Pela realização do teste de Friedman, pode-se constatar diferenças significativas em  $p < 0,05$  na taxa de utilização entre os três dispositivos analisados, onde o de sonda vesical de demora foi o que apresentou a maior taxa de utilização absoluta, sendo 97,5% no mês de maio, e a VM teve a menor taxa absoluta dentre os dispositivos, sendo de 57,7% no mês de abril.

Tabela 2 – Taxa de utilização de dispositivos invasivos na UTI geral

	Dispositivo Invasivo	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Média
Taxa de utilização(%)	VM	68,9	69,5	67,4	57,7	73	70,5	67,8
	CVC	79,5	74,3	93	71,9	74,6	76,7	78,3
	SVD	94,5	94,5	94,4	95,3	97,5	92	94,7

**VM:** Ventilador mecânico; **CVC:** Cateter venoso central; **SVD:** Sonda vesical de demora

As densidades de incidência de infecção relacionada a inserção de um dispositivo em cada mês analisado estão descritas na Tabela 3. Foi observada maior densidade no mês de fevereiro para VM (23,4), janeiro para CVC (16,7) e maio para SVD (8,3).

As maiores densidades de IRAS associadas a dispositivos encontradas referem-se ao dispositivo invasivo de Ventilação Mecânica com a média de 17,2, sendo que a densidade de incidência de infecções associada a esse dispositivo é estatisticamente diferente ( $p < 0,05$ ) dos demais dispositivos avaliados, CVC e SVD.

Tabela 3 – Densidade de incidência de utilização de dispositivos invasivos na UTI geral

	Dispositivo Invasivo	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Média
Densidade de incidência	VM	16,7	23,4	18,3	10,3	12,7	21,7	17,2
	CVC	7,2	3,4	3,3	4,1	6,3	3,3	4,6
	SVD	6,1	4,4	3,3	6,2	8,3	4,0	5,4

**VM:** Ventilador mecânico; **CVC:** Cateter venoso central; **SVD:** Sonda vesical de demora. Valores do indicador densidade de incidência representando a taxa de infecção por 1000 dias de uso do dispositivo invasivo.

No presente estudo, apenas 45,83% ( $n = 22$ ) do total de casos de infecção relacionadas à assistência em saúde ( $n = 48$ ) tiveram o microrganismo isolado e identificado, demonstrado na Tabela 4.

Todas as IPCSL-CVC e ITU-SVD tiveram seu agente etiológico identificado, em contrapartida, apenas 21,74% das PNEU-PAV tiveram seu agente isolado e em nenhum dos casos das PNEU-NÃO PAV houve isolamento do microrganismo. Cabe ressaltar que os casos de PAV sem identificação microbiológica do agente patogênico

em amostras do trato respiratório do paciente podem ser notificados diretamente a AN-VISA, desde que sejam devidamente diagnosticados pelos protocolos estabelecidos (ECDC, 2018).

O microrganismo mais isolado foi *Klebsiella pneumoniae*, em 20,8% ( $n = 10$ ) do total de casos, seguido de *Escherichia coli* com 14,6% ( $n = 7$ ). *Enterobacter sp.* ( $n = 2$ ), *Staphylococcus aureus* ( $n = 2$ ) e *Staphylococcus coagulase* negativo ( $n = 1$ ), foram isolados em 4,2%, 4,2% e 2,1% das IRAS, respectivamente.

*Klebsiella pneumoniae* foi o microrganismo mais prevalente nas PAV (8,7%) e também em 62,5% dos casos de IPCSL. Entretanto, nas infecções do trato urinário a bactéria *Escherichia coli* foi o agente causador de 44,4 dos casos (Tabela 4).

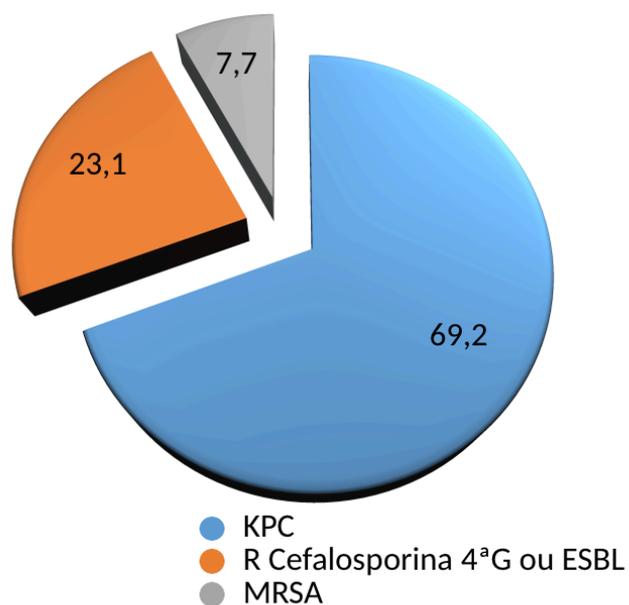
Tabela 4 – Microrganismos isolados na UTI geral

Microrganismos isolados	PAV		IPCSL		ITU		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	8,7	5	62,5	3	33,3	10	20,8
<i>Escherichia coli</i>	1	4,4	2	25	4	44,4	7	14,6
<i>Enterobacter sp.</i>	1	4,4	0	0	1	11,1	2	4,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4,4	1	12,5	0	0	2	4,2
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	0	0	0	0	1	11,1	1	2,1
Total	5	21,7	8	100	9	100	22	45,8

Quanto a resistência, 59,1% ( $n = 13$ ) do total de microrganismos isolados em IRAS ( $n = 22$ ) apresentaram alguma resistência à antimicrobianos. Dentre os com esse perfil, 69,2% ( $n = 9$ ) eram KPC, ou seja, bactérias resistentes a múltiplos antibióticos, especialmente carbapenêmicos, e com capacidade de tornar outras bactérias resistentes. Nos isolados de *K. pneumoniae*, 90% foram identificados com o perfil de resistência KPC.

O segundo perfil de resistência mais encontrado é atribuído aos microrganismos resistentes a Cefalosporinas de 4ª geração, com 23,1% ( $n = 3$ ), seguido por cepas MRSA (metilicina/oxacilina resistente), no qual 7,7% ( $n = 1$ ) do total dos isolados apresentaram esse perfil (Figura 3).

Figura 3 – Perfil de resistência de microrganismos em IRAS.



Nas IPCSL, 75% apresentavam resistência antimicrobiana, sendo que dentre elas 66,6% eram KPC. Nas infecções de trato urinário, 44,4% apresentavam resistência, e dentre elas, 75% eram KPC. Nos isolados de PAV foram encontradas 60% de bactérias com perfil de resistência, sendo que as mais prevalentes foram as KPC representando 66,7% das mesmas (Tabela 5).

Tabela 5 – Perfil de microrganismos por classificação de infecção

IPCSL				
MICROORGANISMO	PERFIL	N	%	
<i>K. pneumoniae</i>	R MPN/IPN (KPC)	4	50	
<i>K. pneumoniae</i>	R Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G ou ESBL	1	12,5	
<i>E. coli</i>	S Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	2	25	
<i>S. aureus</i>	R Oxacilina (MRSA)	1	12,5	
<b>TOTAL</b>		<b>8</b>	<b>100</b>	
ITU				
MICROORGANISMO	PERFIL	N	%	
<i>E. coli</i>	S Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	3	33,33	
<i>E. coli</i>	R Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G ou ESBL	1	11,11	
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	S Oxacilina	1	11,11	
<i>K. pneumoniae</i>	R MPN/IPN (KPC)	3	33,33	
<i>Enterobacter sp.</i>	S Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	1	11,11	
<b>TOTAL</b>		<b>9</b>	<b>100</b>	
PAV				
MICROORGANISMO	PERFIL	N	%	
<i>K. pneumoniae</i>	R MPN/IPN (KPC)	2	40	
<i>Enterobacter sp.</i>	R Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G ou ESBL	1	20	
<i>S. aureus</i>	S Oxacilina (MSSA)	1	20	
<i>E. coli</i>	S Cefalosporina 4 <sup>a</sup> G	1	20	
<b>TOTAL</b>		<b>5</b>	<b>100</b>	

R: resistente; S: sensível; MPN: meropenem; IPN: imipenem; KPC: *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*; ESBL: Beta-Lactamase de Espectro Estendido; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina; MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível à metilicina.

### 3.2 DISCUSSÃO

A qualidade da assistência prestada ao paciente é garantida visando a segurança do atendimento. Isso é possível, principalmente, por meio de dados epidemiológicos onde se conhece o perfil dos fatores de risco comumente associados as IRAS (HESPANHOL et al., 2019).

Quando se consideram os dados referentes ao hospital como um todo, analisam-se as ocorrências de IRAS em relação a todas as admissões hospitalares ou pacientes-dia, independente da condição clínica do paciente e das características do ambiente. Sendo assim, para uma melhor comparação, é interessante observar os indicadores por perfil de estabelecimento e de sítio anatômico (YAO et al., 2019).

A delimitação do ambiente da UTI e o número de dispositivos invasivos usados pelos pacientes internados são fatores de risco para aquisição de infecções relacionadas à assistência à saúde (ZERBIB et al., 2019). Sendo assim, os dados apresentados podem ser utilizados para a determinação de metas de redução da densidade de IRAS

e de melhoria de parâmetros de identificação e tratamento dos microrganismos causadores dessas infecções (BRASIL, 2017d).

Tanto o número absoluto de IRAS notificados quanto a densidade de incidência se apresentaram mais expressivas no mês de maio de 2019. Entretanto, pela ausência de parâmetros relacionados as condições clínicas dos pacientes não foi possível se realizar uma associação direta entre as notificações com a característica temporal.

No presente estudo, a densidade de incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) ocupou o primeiro lugar, enquanto as densidades de infecção do trato urinário decorrente do uso de sondas (ITU/SVD) e infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) foram responsáveis pelo segundo e terceiro lugar, respectivamente. Esses resultados diferem dos divulgados pelo Boletim do SONIH no primeiro semestre de 2018 pelo estado do Paraná (PARANÁ, 2017), e também de dados encontrados por (PEREIRA et al., 2016), os quais observaram que as pneumonias, associadas ou não a ventilação mecânica foram a IRAS mais frequente, porém seguida de infecção de corrente sanguínea e infecção urinária.

O dispositivo invasivo mais utilizado foram as sondas vesical de demora, seguido do uso de cateter venoso central e do ventilador mecânico. Sendo assim, não foi correlacionado a maior utilização de um dispositivo com o aumento de risco de aquisição de IRAS, visto que as infecções do trato urinário devido ao uso de sondas não foram as mais frequentes.

Estudos anteriores de análise de IRAS relatam que a realização de procedimentos invasivos é um importante fator de risco para o desenvolvimento dessas infecções (HINRICHSEN, 2013). Porém, a ausência de correlação encontrada no presente estudo indica que o uso do dispositivo não foi um fator de risco direto para ocorrência das infecções, podendo-se considerar os demais fatores, como a gravidade da doença de base do paciente, idade, tempo de permanência hospitalar, colonização por microrganismos resistentes, sistema imune deficiente, entre outros, os quais isoladamente ou em associação favorecem o desenvolvimento e a gravidade dessas infecções hospitalares (MOURIK et al., 2018).

A identificação do agente etiológico das infecções foi realizada somente em 45,83% dos casos, fator importante na escolha de esquema antimicrobiano adequado, uma vez que o tratamento empírico está significativamente associado à probabilidade de seleção de microrganismos resistentes (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2016). Desta forma, a identificação da cepa é crucial para a escolha da melhor antibioticoterapia (DANTAS, 2011).

As espécies mais isoladas nas IRAS no período analisado foram *K. pneumoniae* e *E. coli*. Ambas as bactérias também foram as mais prevalentes em todas as classificações de IRAS analisadas, PAV, IPCSL e ITU. Isso pode ser explicado pela capacidade de formação de biofilmes dessas espécies, que é descrita na literatura

como um importante fator de virulência (IMAI et al., 2019). Segundo ALMEIDA (2013), essas duas bactérias representam as espécies de enterobactérias mais frequentes como agentes de infecções hospitalares.

A bactéria *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) resistente à imipenem e meropenem, foi o microrganismo com perfil de resistência mais isolado na UTI geral em todos os tipos de infecção analisados, sendo 50% das bactérias resistentes em IPCSL, 40% em PAV e 33,3% em ITU. A resistência apresentada por essa bactéria a antimicrobianos, nos últimos anos se tornou uma preocupação e um problema de saúde pública (RIBEIRO et al., 2016). Essa característica torna as opções de tratamento muito restritas, e a mortalidade relacionada à sepse por estas bactérias é próxima a 60% (ALMEIDA, 2013).

Além da resistência aos carbapenêmicos, cerca de 23% dos microrganismos isolados eram resistentes a Cefalosporinas de 4ª Geração ou Beta-Lactamase de Espectro Estendido (ESBL). Essa, produtoras da enzima  $\beta$ -lactamase que confere resistência a todos os antimicrobianos que possuem em sua estrutura a presença do anel  $\beta$ -lactâmico, incluindo as cefalosporinas de amplo espectro, como a cefotaxima e cef-tazidima, e os monobactâmicos, como o aztreonam (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015). No Boletim do SONIH do primeiro semestre de 2018, das cepas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas, 34,57% tinham o perfil de resistência de Cefalosporina 4ª G ou ESBL (PARANÁ, 2017), enquanto no hospital em questão foi de 10%.

Entre os *Staphylococcus spp.* isolados ( $n = 3$ ), 66,7% eram *S. aureus* ( $n = 2$ ), e dentre eles uma cepa mostrou-se resistente à Oxacilina (MRSA). O padrão de prevalência e susceptibilidade dos isolados MRSA varia bastante entre hospitais de uma mesma região ou não e é de difícil erradicação (HUSSAIN; NAQVI; SHARAZ, 2019). Os *Staphylococcus coagulase-negativos*, 33,3% dos *Staphylococcus* isolados, são membros da microbiota humana normal e quando causam infecções quase sempre estão associados a dispositivos e aparelhos implantados (OLIVEIRA, 2019).

A escolha de esquema terapêutico, a dose prescrita, a duração do tratamento e o uso de antimicrobianos de amplo espectro são fatores que resultam em maiores taxas de microrganismos resistentes no ambiente hospitalar (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2016).

Estima-se que 20-30% de todas essas infecções poderiam ser prevenidas com melhores hábitos de higiene e procedimentos de controle de infecções (ECDC, 2008). Dessa forma, a higienização inadequada das mãos entre o atendimento de um paciente e outro pode resultar em contaminação cruzada e, portanto, em disseminação de microrganismos resistentes no ambiente hospitalar (KHADEMI et al., 2019). Por fim, o uso racional de antimicrobianos e a realização do correto diagnóstico dessas infecções é essencial para redução dos casos dessas infecções nos diversos centros de saúde.

A resistência das diversas espécies bacterianas aos antimicrobianos é variá-

vel entre os países, regiões e ambientes, portanto, é necessário que a definição de microrganismos a serem monitorados e as ações de enfrentamento dessa situação sejam planejadas com base nas informações e dados epidemiológicos da realidade local, além de mundiais. Os dados apresentados no presente estudo necessitam de melhor investigação e devem passar por análise estatística para verificação da significância, o que seria objetivo a partir de próximas edições do boletim analisado.

## 4 CONCLUSÃO

Foram identificados 48 casos de IRAS em pacientes internados na UTI geral entre janeiro e junho de 2019. O dispositivo com maior taxa de utilização foi a sonda vesical de demora e a maior densidade de incidência de infecção foi observado para a pneumonia associada a ventilação mecânica.

Entre as bactérias isoladas a maioria pertencia ao grupo das Gram negativas, sendo a *K. pneumoniae* a mais prevalente, seguido da *E. coli*.

O perfil de resistência compreendeu 59,1% dos isolados, sendo que 69,2% destes apresentaram-se KPC resistentes a metilina e imipenem.

Os estudos que descrevem os patógenos comumente envolvidos em casos de IRAS, a resistência desenvolvida por esses microrganismos bem como os principais sítios de infecção e os fatores de risco associados ao aumento das taxas são fatores importantes para o reconhecimento do perfil desses casos. Isso contribui para a adoção de medidas de prevenção e para um controle mais eficaz dentro do ambiente hospitalar.

À medida que as cepas bacterianas se tornam resistentes a um número cada vez maior de antibióticos, as opções terapêuticas tornam-se cada vez mais limitadas e caras e, em alguns casos, inexistente. Além disso, o custo financeiro de uma terapia fracassada por conta de microrganismos resistentes é muito grande, onerando ainda mais os sistemas públicos de saúde.

O uso clínico dos antimicrobianos exerce papel selecionador das cepas resistentes e, provavelmente, é a principal causa da resistência, sobretudo a observada no ambiente hospitalar, onde o uso destas drogas é maior. Daí a necessidade de intervenções efetivas no ambiente hospitalar para minimizar o problema da resistência microbiana, sendo o controle do uso de antimicrobianos e o controle e a prevenção das IRAS as principais intervenções a serem realizadas.

Sendo assim, conclui-se que a adesão de notificação de IRAS e sua regularidade mensal mesmo que ainda sendo baixa, deve ser implantada em todos os hospitais no cenário mundial, indicando uma rotina estabelecida de monitoramento. Além disso, a conscientização do papel disseminador de infecções pelos profissionais de saúde é de significativa urgência para obtenção de uma melhor qualidade na assistência prestada aos pacientes.

## Referências

- ABBOTT, I. J. et al. Carbapenem resistance in acinetobacter baumannii: laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 11, n. 4, p. 395–409, abr. 2014.
- ALLEGIANZI, B. et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **Lancet**, p. 228–41, 2011.
- ALMEIDA, V. V. P. **Infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em hospital de nível terciário: epidemiologia e caracterização**. Fevereiro 2013. 66 f. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.
- ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. Taxa de densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea associada a cateter venoso central (cvc), na uti adulto. v. 1.01, 2012.
- APIC. Guide to preventing catheter-associated urinary tract infections. USA, 2014.
- AVERCH, T. D. et al. Catheter-associated urinary tract infections: Definitions and significance in the urologic patient. **American Urological Association**, 2014.
- BASTOS, G. S. C. de; SANTOS, S. A. de A. Incidência de infecção de corrente sanguínea em pacientes portadores de cateter intravenoso central. 2018.
- BRASIL. Assistência segura: uma reflexão teórica aplicada à prática. p. Brasília, 2013.
- BRASIL. Nota técnica nº 01/2013 medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes. Brasília, abr. 2013.
- BRASIL. Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (iras) e resistência microbiana do ano de 2015. Brasília, dez. 2016.
- BRASIL. Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde nº16: Avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (iras) e resistência microbiana do ano de 2016. Brasília, dez. 2017.
- BRASIL. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília, 2017.
- BRASIL. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência de saúde. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4++Medidas+de+Prevenção+de+Infecção+Relacionada+à+Assistência+à+Saúde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>>. Acesso em: 27 de novembro de 2019.
- BRASIL. Plano nacional para a prevenção e o controle da resistência microbiana nos serviços de saúde. Brasília, 2017.

- CAIN, A. K. et al. Complete genome sequence of pseudomonas aeruginosa reference strain pak. **Microbiology Resource Announcements**, American Society for Microbiology Journals, v. 8, n. 41, 2019. Disponível em: <<https://mra.asm.org/content/8/41/e00865-19>>.
- CARRARA, D.; STRABELLI, T. M. V.; UIP, D. E. **Controle de Infecção. A Prática no Terceiro Milênio**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2016.
- CDC. Patient safety component manual. **National Healthcare Safety Network (NHSN)**, 2016.
- CHINCHA, O. et al. Nosocomial infections associated to invasive devices in the intensive care units of a national hospital of lima, peru. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 30, n. 4, p. 616–20, 2013.
- DANTAS, S. C. C. Farmacia e controle das infecções hospitalares. **Pharmacia Brasileira**, n. 80, 2011.
- ECDC. Report on the state of communicable diseases in the eu and eea/efta countries. **Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008**, Stockholm, 2008.
- ECDC. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. **Annual epidemiological report for 2016**, Stockholm, 2018.
- ESMAILZADEH, A. et al. High prevalence of candiduria due to non-albicans candida species among diabetic patients: A matter of concern? **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 32, n. 4, p. e22343, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcla.22343>>.
- FRANÇA, R. O. **Fatores de virulência e resistência de amostras clínicas de Acinetobacter baumannii: caracterização fenotípica e genotípica e análise da interferência destes fatores na evolução e resolução dos processos**. Março 2015. 136 f. Dissertação (Mestrado) — UFMG, Minas Gerais, 2015.
- FURTADO, H. L. A. et al. Fatores predisponentes na prevalência da candidíase vulvovaginal. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 10, n. 2, p. 190–197, 2018.
- GELLATLY, S. L.; HANCOCK, R. E. Pseudomonas aeruginosa : new insights into pathogenesis and host defenses . **Pathogens and Disease**, v. 67, n. 3, p. 159–173, abr. 2013. ISSN 2049-632X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/2049-632X.12033>>.
- GUNASEKERA, P.; GRATRIX, A. Ventilator-associated pneumonia. **BJA Education**, v. 16, n. 6, p. 198–202, 09 2015. ISSN 2058-5349. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv046>>.
- HADDADIN, Y.; REGUNATH, H. **Central Line Associated Blood Stream Infections (CLABSI)**. Florida: StatPearls Publishing, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/>>.
- HESPANHOL, L. A. B. et al. Infección relacionada con la asistencia a la salud en unidad de cuidados intensivos adulto. **Enfermería Global**, n. 53, jan. 2019.

HINRICHSEN, S. L. **Biossegurança e controle de infecções: Risco sanitário hospitalar**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013.

HUSSAIN, M. S.; NAQVI, A.; SHARAZ, M. Methicillin resistant staphylococcus aureus (mrsa): prevalence and susceptibility pattern of (mrsa) isolated from pus in tertiary care of district hospital of rahim yar khan. **The Professional Medical Journal**, v. 26, n. 1, p. 122–127, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.29309/TPMJ/2019.26.01.2510>>.

IHI - INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. How-to guide: Prevent ventilator-associated pneumonia. Massachusetts, 2012. Disponível em: <[http://www.chps.org/sites/main/files/file-attachments/ihi\\_howtoguidepreventvap.pdf](http://www.chps.org/sites/main/files/file-attachments/ihi_howtoguidepreventvap.pdf)>.

IMAI, K. et al. Clinical characteristics in blood stream infections caused by klebsiella pneumoniae, klebsiella variicola, and klebsiella quasipneumoniae: a comparative study, japan, 2014–2017. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 9460, Nov 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4498-x>>.

ISLER, B. et al. New treatment options against carbapenem-resistant acinetobacter baumannii infections. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, American Society for Microbiology Journals, v. 63, n. 1, 2019. ISSN 0066-4804. Disponível em: <<https://aac.asm.org/content/63/1/e01110-18>>.

KHADEMI, F. et al. Bacterial infections are associated with cardiovascular disease in iran: a meta-analysis. **Archives of Medical Science**, v. 15, n. 4, p. 902–911, 2019. ISSN 1734-1922. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2019.85509>>.

KHAN, M. S. A. et al. Virulence and pathogenicity of fungal pathogens with special reference to candida albicans. In: \_\_\_\_\_. **Combating Fungal Infections: Problems and Remedy**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010. p. 21–45. ISBN 978-3-642-12173-9. Disponível em: <[https://doi.org/10.1007/978-3-642-12173-9\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-12173-9_2)>.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. de Albuquerque Carneiro de. **DTG: Dicionário Terapêutico**. 2010/2011. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010.

LIMOLI, D. H. et al. Interspecies signaling generates exploratory motility in pseudomonas aeruginosa. **bioRxiv**, Cold Spring Harbor Laboratory, 2019. Disponível em: <<https://www.biorxiv.org/content/early/2019/04/15/607523>>.

LINARDI, V. R. et al. Isolamento de staphylococcus aureus mrsa entre os funcionários de um hospital geral da região leste de minas gerais. **Gerais: Revista de Saúde Pública do SUS/MG**, v. 2, n. 2, 2017.

LOPES, L. K. de O. et al. Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidades de terapia intensiva pediátricas do estado de goiás. **Journal of Infection Control**, 2016.

MACHADO, E. G. **Estratégia multimodal na promoção da higiene das mãos: atributos para aceitação e tolerância das preparações alcoólicas**. 112 f. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

MARINI, A. L.; KHAN, R.; MUNDEKKADAN, S. Multifaceted bundle interventions shown effective in reducing vap rates in our multidisciplinary icu. **BMJ Quality Improvement Reports**, v. 5, n. 1, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmjquality.u205566.w2278>>.

MOREIRA, V. C.; FREIRE, D. Klebsiella pneumoniae esua resistência a antibióticos. 2012.

MOURIK, M. S. M. van et al. Designing surveillance of healthcare-associated infections in the era of automation and reporting mandates. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 6, p. 970–976, mar. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/cid/cix835>>.

MÜCKE, N. Sensibilidade celular e de biofilme de enterococcus sp. aos desinfetantes de uso industrial. Medianeira, 2016.

NANGINO, G. de O. et al. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de minas gerais. **Revista Bras Ter Intensiva**, v. 24, n. 4, p. 357–61, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n4/a11v24n4.pdf>>.

NAVES, P. L. F. et al. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de candida albicans. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 12, n. 2, p. 229–233, 2013.

NNIS. National nosocomial infections surveillance (nnis) system report, data summary from january 1992 through june 2004, issued october 2004. **American Journal of Infection Control**, Atlanta, v. 32, n. 8, p. 470–485, dez. 2004.

OLIVEIRA, E. S. de. **Emergência de Enterococcus sp. resistentes à vancomicina na cidade do Natal-RN**. 2013. 99 f. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2019.

OLIVEIRA, F. T. de et al. Positive deviance como estratégia na prevenção e controle das infecções de corrente sanguínea na terapia intensiva. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 51, 2017.

OLIVEIRA, H. M. de; SILVA, C. P. R.; LACERDA, R. A. Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000400018>>.

OLIVEIRA, J. F. de. **Relação dos fatores de virulência de Staphylococcus Coagulase negativa novobiocina resistente e produção de biofilme**. 47 f. — Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, Rio Grande do Norte, 2019.

PARANÁ. Resolução sesa nº 299/2017. institui o plano estadual de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde e controle sobre a resistência microbiana no paraná (pepciras-rm). Curitiba, PR, 2017.

PARANÁ, S. de Estado da Saúde do. Sistema online de notificação de infecções hospitalares – sonih avaliação dos indicadores estaduais das infecções relacionadas à assistência à saúde e resistência microbiana. 2018.

PEREIRA, F. G. F. et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva. **Vigilância Sanitária Em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 4, n. 1, p. 70–77, 2016. Disponível em: <<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/614/292>>.

POTRON, A.; POIREL, L.; NORDMANN, P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 45, n. 6, p. 568–585, jun. 2015.

PRATA-ROCHA, M. L.; GONTIJO-FILHO, P. P.; MELO, G. B. de. Factors influencing survival in patients with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 16, n. 3, p. 237–41, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjid/v16n3/v16n3a04.pdf>>.

RIBEIRO, D. G. et al. *Klebsiella Pneumoniae*: A nova ameaça resistente. **Sempesq**, v. 18, 2016.

ROSENTHAL, V. D.; GUZMAN, S.; ORELLANO, P. W. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: Attributable mortality and length of stay. **American Journal of Infection Control**, v. 31, n. 5, p. 291–5, 2003.

RUMMUKAINEN, M.-L. et al. Reduction in inappropriate prevention of urinary tract infections in long-term care facilities. **American Journal of Infection Control**, v. 40, n. 8, p. 711–714, out. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.09.013>>.

SAKIN, F.; ASLANTAS, O.; BAGCI, F. Molecular characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from patients admitted to the intensive care unit of Hatay State Hospital. **Turkish Journal of Intensive Care**, v. 17, n. 4, p. 204–208, 2019.

SEIF, Y. et al. A computational knowledge-base elucidates the response of *Staphylococcus aureus* to different media types. **PLOS Computational Biology**, Public Library of Science, v. 15, n. 1, p. 1–27, 01 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006644>>.

SILVA, P. F. da; PADOVEZE, M. C. Infecções relacionadas a serviços de saúde orientação para público em geral: Conhecendo um pouco mais sobre infecção. 2012. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/doc/iras12\\_pub\\_geral.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/doc/iras12_pub_geral.pdf)>.

SILVA, R. M. da et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: fatores de risco. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 9, n. 1, p. 5–10, 2011.

SOTO, S. M. Importance of biofilms in urinary tract infections: New therapeutic approaches. **Advances in Biology**, v. 2014, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/543974>>.

TABATABAEI, S. M.; POUR, F. B.; OSMANI, S. Epidemiology of hospital-acquired infections and related anti-microbial resistance patterns in a tertiary-care teaching hospital in Zahedan, Southeast Iran. **International Journal of Infection**, Kowsar, v. 2, n. 4, p. e29079, 2015. ISSN 2383-1421. Disponível em: <<http://intj.infection.com/en/articles/14728.html>>.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

TSAI, J.-P. et al. The occurrence of metronidazole-induced encephalopathy in cancer patients: A hospital-based retrospective study. **Annals of Indian Academy of Neurology**, v. 22, n. 3, p. 344–348, 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_523\\_18](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_523_18)>.

TURNER, N. A. et al. Methicillin-resistant staphylococcus aureus: an overview of basic and clinical research. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, p. 203–218, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, 2015.

YAO, H. et al. The minimum data set and quality indicators for national healthcare-associated infection surveillance in mainland china: Towards precision management. **BioMed Research International**, v. 2019, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2019/2936264>>.

ZERBIB, S. et al. Copper for the prevention of outbreaks of health care–associated infections in a long-term care facility for older adults. **The Journal of Post-Acute and Long-Term Care Medicine**, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.02.003>>.