

Universidade Federal de Pernambuco

Pró-Reitoria Para Assuntos de Pesquisa de Pós-Graduação

Centro de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical



Millena Raphaella Silva Pinheiro

**“INFECÇÕES POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EM PACIENTES CRÍTICOS:
ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO COM ÊNFASE NO PADRÃO
DE RESISTÊNCIA E TRATAMENTO ANTIMICROBIANO”.**

Recife

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Universidade Federal de Pernambuco
Pró-Reitoria Para Assuntos de Pesquisa de Pós-Graduação
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

**“INFECÇÕES POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EM PACIENTES CRÍTICOS:
ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO COM ÊNFASE NO PADRÃO
DE RESISTÊNCIA E TRATAMENTO ANTIMICROBIANO”.**

Dissertação aprovada pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte do requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical.

Mestranda: Millena Raphaella Silva Pinheiro

Orientadora: Profa. Dra. Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Pinheiro, Millena Raphaella Silva
Infecções por pseudomonas aeruginosa em
pacientes críticos: análise dos fatores associados ao
óbito com ênfase no padrão de resistência e
tratamento antimicrobiano / Millena Raphaella Silva
Pinheiro. – Recife: O Autor, 2008.
xii, 67 folhas. il: fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal
de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2008.

Inclui bibliografia e anexos.

1. *Pseudomonas aeruginosa* – Fatores de risco.

I. Título.

616.98	CDU (2.ed.)	UFPE
617.22	CDD (22.ed.)	CCS2008-073

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÒ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Prof. George da Silva Telles

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Profa. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Prof. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

CORPO DOCENTE

Profa. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Profa. Elizabeth Malagueño de Santana

Profa. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Luiz Cláudio Arraes de Alencar

Profa. Maria Amélia Vieira Maciel

Profa. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Profa. Maria do Amparo Andrade

Profa. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Profa. Mônica Camêlo Pessoa de Azevedo Albuquerque

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Profa. Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen

Profa. Vera Magalhães da Silveira



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL – Mestrado e Doutorado

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DA MESTRANDA

MILLENA RAPHAELLA SILVA PINHEIRO

No dia 22 de fevereiro de 2008, às 08h30, na Sala de Reunião do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical – Térreo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), os Membros Doutores: **Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho** (UPE – Membro Externo), a **Prof. Dr^a. Maria Júlia Gonçalves de Mello** (IMIP - Membro Externo) e a **Prof^a. Dr^a. Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen** (UFPE – Membro Interno), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram a mestranda **MILLENA RAPHAELLA SILVA PINHEIRO** sobre a sua dissertação intitulada “**FATORES DE RISCO PARA DESFECHO CLÍNICO DESFAVORÁVEL NAS INFECÇÕES POR *Pseudomonas aeruginosa* EM PACIENTES CRÍTICOS**”. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho

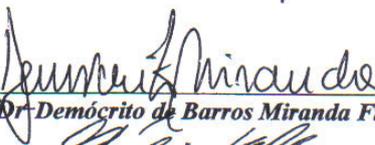
APROVADA

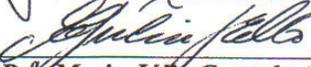
Prof^a. Dr^a. Maria Júlia Gonçalves de Mello

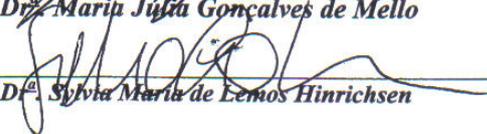
APROVADA

Prof^a. Dr^a. Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen

Aprovada


Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho


Prof^a. Dr^a. Maria Júlia Gonçalves de Mello


Prof^a. Dr^a. Sylvia Maria de Lemos Hinrichsen

“Somente uma pesquisa paciente e perseverante, na qual tudo esteja subordinado à única exigência da certeza, poderá gradativamente ocasionar uma transformação. O viajante surpreendido pela noite pode cantar alto no escuro para negar seus próprios temores; mas, apesar de tudo isso, não enxergará mais que um palmo adiante do nariz”.

(Freud, 1926, p.99)

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua extrema bondade, por me permitir estar aqui hoje, gozando da minha saúde, adquirindo e repassando conhecimentos.

A minha mãe, Lúcia, por acreditar em nós desde o princípio.

A minha família, a todos os que aqui estão e aos que daqui se foram, pelo suporte e apoio em todos os momentos.

A Dra Heloisa Ramos Lacerda de Melo, por confiar em mim.

Aos meus colegas de Mestrado Valdenise, Patrícia, Kedma, Tatiana, Deyse, Robson, Eduardo, Claudia pelo carinho e incentivo nessa jornada. A Líbia, Magda, Paulo Sérgio e Anchieta, que estavam sempre por perto e sempre prontos a ajudar.

Ao Professor Ricardo Ximenes, pelo muito que aprendi.

A Dra Renata Melo, por me acompanhar no projeto.

A todos os funcionários dos arquivos médicos envolvidos: Sr Bosco, Sra Constância, Sra Tereza, Sra Valéria, pela gentileza e paciência.

A Walter Galdino e Jupira Pinho Ramos pela dedicação.

Aos meus colegas das CCIH's dos Hospitais Correia Picanço e Prontolinda, que direta ou indiretamente me permitiram concretizar esse sonho.

LISTA DE ABREVIATURAS

AL- América Latina

CCIH- Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CDC- Centers for Diseases Control and Prevention

CLSI- Clinical and Laboratory Standards Institute

CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

EPIC- European Prevalence of Infection in Intensive Care

EUA- Estados Unidos da América

HIV- vírus da imunodeficiência adquirida

IC- Intervalo de Confiança

MBL- metalo- β -lactamase

MYSTYC- Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection

NNIS- National Nosocomial Infections Surveillance

OR- *Odds Ratio*

PAV- Pneumonia associada a ventilação mecânica

SNC- Sistema Nervoso Central

SOFA- Sequential Organ Failure Assessment

UTI- unidade de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

Fazendo um retrocesso desses meus breves sete anos de graduada em Medicina, eu diria que o meu encontro com a Infectologia foi compartilhado por pessoas especiais, grandes mestres e amigos, que eu gostaria de homenagear aqui, nesse que talvez tenha sido meu projeto mais importante até então:

Sylvia Lemos - foi quem me despertou para a Infectologia... do NEPAI (Núcleo de Ensino, Pesquisa e Assistência em Infectologia) e meus primeiros projetos, tenho muitas saudades;

Hélio Costa - num momento difícil, de decisão, me senti apoiada e incentivada. Seu alto-astral e alegria de viver eram contagiantes e fazem muita falta. É muita honra para mim poder atender os seus pacientes... ainda hoje aprendo com o que ele deixou...

Vicente Vaz - verdadeiramente uma relação de amizade, confiança e extrema admiração. Minha “bússula” durante o período da Residência Médica e mesmo após.

Cícero e Fabíola - Meus grandes amigos e companheiros de Residência! Quantas estórias e histórias temos para contar!!!

Márcia Melo - Levou algum tempo para me adaptar e entender a sua maneira de trabalho, hoje, mais madura, admiro sua dedicação e competência. Aprendi muito!

Heloísa Ramos - Admiro a sua trajetória, a dedicação à Graduação e Pós-graduação. Além de tudo esposa e mãe! Foi a orientadora que eu escolhi, isso já diz tudo!

Este projeto é fruto desses “Grandes Encontros”. Estes foram os alicerces nos quais me edifiquei e construí minha paixão pela área de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	VIII
1. REVISÃO DA LITERATURA	16
2. OBJETIVOS.....	25
Geral	
Específicos	
3. METODOLOGIA.....	27
Desenho do Estudo	
Local do Estudo	
População do Estudo	
Operacionalização	
Análises Estatísticas	
Definição e categorização das variáveis	
4. ARTIGO.....	38
“Infecções por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em pacientes críticos: análise dos fatores associados ao desfecho desfavorável com ênfase no padrão de resistência e tratamento antimicrobiano”.	
Resumo.....	38
Abstract.....	39
Introdução.....	39
Materiais e Métodos.....	40
Resultados.....	42
Discussão.....	47
Referências Bibliográficas.....	51
5. CONCLUSÕES.....	56
6. RECOMENDAÇÕES.....	58
7. REFERÊNCIAS.....	60
8. ANEXO.....	68

REVISÃO DA LITERATURA

A família *Pseudomonadaceae* é constituída por microrganismos de vida livre e por oportunistas de vegetais e animais, sendo que algumas espécies estão associadas a doenças no homem. Neste caso a espécie de maior importância é a *Pseudomonas aeruginosa*. Trata-se de bacilo gram-negativo, medindo de 1 a 3 μ de comprimento e 0,5 a 1 μ de largura, aeróbio estrito, não fermenta carboidratos, propriedade essa pela qual a família é conhecida (bacilos gram-negativos não-fermentadores). É móvel em grau variado, na dependência do número e posição dos flagelos nas diferentes cepas. Possuem estrutura externa com as características gerais dos gram-negativos, diferindo dos gram-positivos pela camada mais fina de peptidoglicano e a presença da membrana externa, na qual estão presentes os canais de porinas (Pollack,1995).

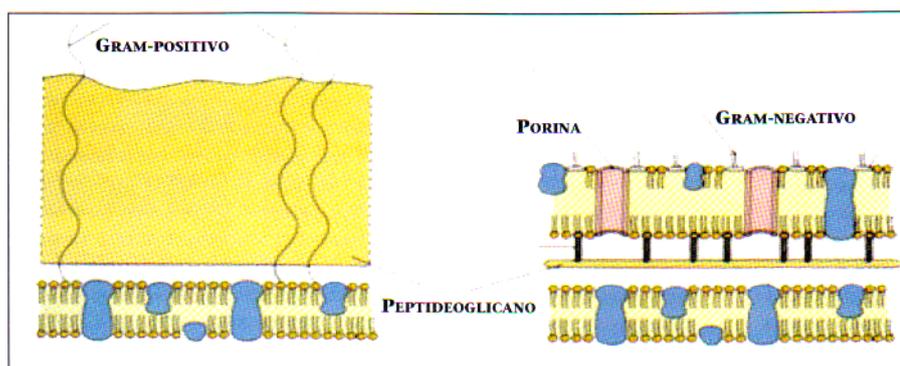


Figura 1 - Características da parede celular das bactérias gram-positivas e gram-negativas

Possuem mínimas exigências nutricionais tolerando grandes variações de temperatura (4° a 42°), sendo resistentes a vários antimicrobianos e germicidas. A sua distribuição é cosmopolita, caracterizando-se como agente ambiental, podendo ser isolada a partir do solo, água, plantas, matéria orgânica em decomposição e animais, incluindo humanos. A epidemiologia da *P.aeruginosa* reflete sua predileção por locais úmidos, colonizando humanos preferencialmente em períneo, axilas e orelhas. Os reservatórios hospitalares também refletem sua preferência por esses locais, como equipamentos respiratórios, anti-sépticos, sabões, pias, artigos de limpeza, unhas artificiais e piscinas de hidro e fisioterapias. O trato respiratório inferior de pacientes em ventilação mecânica, o aparelho digestivo de

pacientes em quimioterapia, assim como qualquer mucosa ou pele de paciente hospitalizado, em uso de antibióticos de amplo espectro, podem estar colonizados por *P.aeruginosa* em taxas superiores a 50% (Pollack, 1995).

A *Pseudomonas aeruginosa* pode causar infecção comunitária em pacientes imunocompetentes, geralmente relacionada a contato com água ou soluções contaminadas, como foliculite adquirida em piscinas ou otite em praticantes de esportes aquáticos. Existe o risco de infecção de córnea relacionada a pequenos traumas, especialmente com lentes de contato contaminadas através de soluções de limpeza, mas essas infecções são raramente devidas a cepas multidrogas-resistentes. Esse microrganismo é um agente etiológico de infecções muito mais importantes no ambiente hospitalar que no comunitário (Pollack, 1995).

A importância desse agente em um determinado serviço hospitalar deve ser avaliada pelo serviço de controle de infecção, variando sua frequência e perfil de resistência entre os diferentes hospitais. Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) as fontes endógenas de aquisição desse patógeno prevalecem, contudo a relevância de reservatórios exógenos e a importância da transmissão cruzada têm sido convincentemente documentadas (Moolenaar, 2000; Thuong, 2003). É importante destacar a importância da lavagem das mãos e do uso adequado de anti-sépticos e luvas para diminuir a transmissão horizontal de clones desse patógeno (Widner, 1993).

Em estudo francês de Thuong et al, que analisou os fatores de risco para aquisição de colonização ou infecção por *P.aeruginosa* em pacientes de UTI, a idade (RR=1.02; CI: 1.00-1.02; p= 0.02) e ventilação mecânica (RR= 2.90; CI: 1.78-4.71; p= 0.0001) foram independentemente associadas com colonização por esse patógeno, durante internamento. Idade, terapia antibiótica prévia, transferência entre UTI's e diagnóstico primário de infecção foram associados com o risco de colonização por *P.aeruginosa* na admissão (Thuong, 2002).

Pseudomonas aeruginosa é líder em infecções relacionadas à assistência à saúde (Livermore, 2002). No estudo EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care), essa bactéria foi reconhecida como a espécie gram-negativa, predominantemente isolada do trato respiratório de pacientes hospitalizados em 1417 UTI's de 17 países europeus (Vincent, 1995). De acordo com dados do projeto NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance), dos 39.810 isolados coletados nos Estados Unidos da América (EUA) entre 1990 a 1999, *Pseudomonas aeruginosa* predominou (17%) entre os gram-negativos associados à pneumonia hospitalar (CDC,1999). A atualização posterior desse sistema de vigilância americano mostrou que, em 2003, *Pseudomonas aeruginosa* foi responsável por 18.1% das pneumonias, 3.4% das infecções de corrente sanguínea, 9.5% das infecções de sítio cirúrgico e 16.3% das infecções urinárias em pacientes de UTI. Essa mesma publicação também demonstrou um aumento de 17.7% na resistência ao Imipenem, 27.3% para quinolonas e 26.4% para cefalosporinas de 3ª geração (Gaynes, 2005). Dados Latino-Americanos do programa SENTRY, mostraram que *Pseudomonas aeruginosa* encontra-se em primeiro lugar entre os isolados de infecções de vias aéreas inferiores nos hospitais Brasileiros selecionados (Sader, 2001). As taxas de resistência Brasileiras são alarmantes quando comparadas ao restante da América Latina (AL) [Imipenem 49% no Brasil e 37,8% na AL e Ceftazidima 49,8% no Brasil e 43.7% na AL] {Sader, 2004}. O programa de vigilância Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTYC), realizado em 20 hospitais brasileiros encontrou *P.aeruginosa* também em primeiro lugar (30.3%) entre os gram-negativos isolados de pacientes com infecção nosocomial, com taxas de resistência de 64% ao Meropenem, 63.8% a piperacilina/tazobactam, 63.4% a amicacina e 55.8% a ceftazidima (Kiffer, 2005).

A presença de infecção é reconhecida como um importante fator determinante do prognóstico em pacientes de UTI. Infecções por esse organismo são usualmente associadas a

altas taxas de morbi-mortalidade e de multidroga-resistência, a despeito de terapia antimicrobiana adequada (Obritsch, 2004; Livermore, 2002; Rossolini, 2005). A emergência de cepas resistentes durante a terapia está associado a aumento de três vezes na mortalidade, aumento de nove vezes em bacteremia secundária e de 2.1 vezes na duração do internamento hospitalar. O custo da hospitalização aumenta em aproximadamente \$11.981 (Carmeli, 1999; Zavascki, 2003; Kollef, 2000).

Existem poucas informações sobre os fatores determinantes do desfecho desfavorável das infecções por *P.aeruginosa* em pacientes críticos. Estudos anteriores em pacientes com pneumonia por esse patógeno sugerem que apresentação com sepse grave, choque séptico, pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), maior escore de co-morbidades, e inadequação do tratamento foram associados a maiores taxas de mortalidade no 30º dia (Zavascki, 2006; Leibovici, 1997). Em pacientes neutropênicos a mortalidade pode chegar a 50%, atingindo taxa geral de 45% e 69%, respectivamente, em pneumonia nosocomial bacterêmica e pneumonia associada à ventilação mecânica (Brewer, 1996; Rello, 1997).

A mortalidade em bacteremias por esse patógeno se situa entre 18-39% (Siegman-Igra, 1998; Bodey, 1985). Em estudo de Kang e cols realizado em pacientes com bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa* foram encontradas taxas elevadas de mortalidade em pacientes com choque séptico, pneumonia, uso de antibioticoterapia inadequada, fonte de bacteremia de alto-risco (pulmão, peritônio e fonte desconhecida) e aumento no score APACHE II (Kang, 2003; Kang, 2005). Atraso na administração de antibióticos efetivos tendeu a estar associada a maior mortalidade, diretamente proporcional à demora no uso da droga eficaz (Kang, 2003; Ibrahim, 2000).

Aliaga e cols encontraram, em modelo de regressão logística, cinco variáveis que foram independentemente e significativamente associadas com risco de morte por bacteremia por *P.aeruginosa*: hospitalização em UTI, coagulopatia, choque séptico, idade >65 anos e a

condição clínica do paciente. A mortalidade geral nesse estudo foi de 34%, com 67% das mortes atribuída diretamente a bacteremia. Nesse estudo não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade de pacientes quando comparado os grupos de antibioticoterapia empírica adequada e inadequada, provavelmente devido à definição de adequação de terapia usada (Alliaga, 2002).

Tacconelli e cols em estudo prospectivo em infecções de corrente sanguínea por *P.aeruginosa* evidenciou-se que a resistência a múltiplas drogas é estatisticamente associada à infecção pelo HIV, fibrose cística, usuários de drogas, idade avançada e uso prévio de quinolonas (Aris, 1997; Tacconelli, 2002). A vigilância mundial desse patógeno geneticamente modificado em hospedeiros imunocomprometidos se impõe.

As opções para tratamento de infecções por esse patógeno são usualmente escassas devido a uma combinação de resistência inata e aquisição de resistência a muitas classes de drogas (Livermore, 2002). As β -lactamases se constituem no maior mecanismo de resistência em bacilos gram-negativos, incluindo a *Pseudomonas aeruginosa* (Jacoby, 2005). No passado, os tipos mais comuns de β -lactamases, as Ampi-C e as β -lactamases de espectro expandido, eram as responsáveis pela maior parte da resistência entre os gram-negativos nosocomiais com a exceção dos carbapenêmicos, que são estáveis contra a maioria dessas enzimas. Recentemente, as β -lactamases da classe B de Ambler, metalo- β -lactamases (MBL), têm emergido como um dos mais potentes mecanismos de resistência porque são capazes de inativar todos os β -lactâmicos com a exceção do aztreonam e porque seus genes são carregados em elementos genéticos altamente móveis (Walsh, 2005). Até o momento cinco grupos principais de MBL têm sido identificados: IMP, VIM, SPM, GIM e o recém descrito SIM (Walsh, 2005). A prevalência das MBL tem aumentado mundialmente, notadamente entre as *P.aeruginosa*, limitando amplamente as opções terapêuticas para o tratamento dos pacientes (Walsh, 2005). Levantamento realizado por Magalhães e cols em 48 cepas de *P.aeruginosa* de

hospitais de Recife, demonstrou uma prevalência de 62% de metallo- β -lactamase do tipo SPM-1, carregado plasmidialmente pelo gene *blaspm-1*, o mesmo gene previamente identificado na cepa 48-1997, isolada em São Paulo (Toleman, 2002; Magalhães, 2005). Alterações nos sítios de ligação para quinolonas, aquisição de elementos genéticos para resistência a aminoglicosídeos e a presença de deficiência de proteína na membrana externa e super-expressão de bombas de efluxo podem resultar em *P.aeruginosa* verdadeiramente “pan-resistentes”.

Estudo realizado por Zavascki e cols confirmou que exposição prévia à carbapenêmico, é o principal fator de risco para *Pseudomonas aeruginosa*, produtora de MBL; e que a associação deste antibiótico com Vancomicina também está significativamente associado à produção de MBL (Zavascki, 2006). Levantamento posterior conduzido pelo grupo de Zavascki em 2 hospitais terciários brasileiros incluindo 298 pacientes, encontrou que a taxa de mortalidade é maior em infecções por *P.aeruginosa* portadoras de MBL [17.3 por 1000 versus 11.8 por 1000 pacientes-dia, respectivamente; HR 1.55, IC 95% 1.06-2.27] quando comparada às não produtoras de MBL (Zavascki, 2006). Nesse caso a inadequação da terapia empírica foi o maior determinante da alta mortalidade entre as produtoras de MBL. A magnitude do efeito de produção de MBL na mortalidade diminuiu substancialmente com a inclusão da terapia apropriada na análise multivariada. Nesse mesmo estudo, a análise multivariada encontrou que sepse grave ou choque séptico, idade e o uso de terapia inadequada nas primeiras 72 horas estavam estatisticamente associadas à mortalidade (Zavascki, 2006).

Estudos em pacientes com PAV por *Pseudomonas aeruginosa* mostraram as mesmas taxas de falência quando imipenem-cilastatina ou ciprofloxacino é ou não associado a aminoglicosídeo (Kollef, 1999). Dependendo do grau da neutropenia e dos sintomas físicos, a necessidade de uma segunda droga tem sido questionada, mesmo em pacientes neutropênicos

(Siegman-Igra, 1998; Norrby, 1993; Fink, 1994; Jaccard, 1998; Baltch, 1985; Vidal, 1996). Na bacteremia por *P.aeruginosa*, a sobrevida não foi maior em pacientes que receberam duas ou mais drogas ativas in vitro contra esse patógeno do que naqueles que receberam apenas uma (86% versus 87%) [Siegman-Igra, 1998]. Estudo de Osih e cols, não encontrou significância estatística na terapia empírica adequada como forma de reduzir mortalidade de pacientes com bacteremia por *P.aeruginosa* (Osih, 2006). Já o estudo de Chamot e cols encontrou que terapia empírica combinada foi associada à maior sobrevida, contudo terapia combinada, após o recebimento do antibiograma, não foi superior a monoterapia (Chamot, 2003). Até o momento nenhum estudo prospectivo, randomizado comparou a eficácia da monoterapia versus tratamento combinado em um número grande de pacientes neutropênicos ou de UTI com bacteremia, sepsis ou pneumonia associada à ventilação mecânica por esse patógeno.

Trabalho conduzido por Bhat e cols construiu algoritmos de escolha empírica de terapia antimicrobiana anti-pseudomonas baseado no uso prévio de antibióticos e no isolamento de bactérias resistentes. Com o seguimento dos algoritmos o autor encontrou uma adequação de 84% na escolha do β -lactâmico anti-pseudomonas, e encontrou que a adição de gentamicina ou amicacina ao esquema elevava o acerto para 91% e 96% das infecções respectivamente. Como resultado de resistência cruzada entre β -lactâmicos e quinolonas, a adição de ciprofloxacina aumentaria a cobertura adequada para apenas 3% a mais que a terapia β -lactâmica isolada (Bhat, 2007).

Apesar desses estudos terem adicionado muitos dados para o nosso entendimento a respeito das infecções por *P.aeruginosa*, permanece a dificuldade em estabelecer a relação entre mortalidade e o episódio infeccioso e os fatores clínicos que influenciam o prognóstico. A literatura tem enfatizado o impacto deletério das doenças de base, choque séptico e o desenvolvimento de sepse metastática no desfecho da infecção (Alliaga, 2002). Existe uma

necessidade de criação de novos modelos terapêuticos, com variáveis prontamente identificáveis “à beira do leito” e que possam prever prognóstico em pacientes infectados por esse agente.

Portanto, o reconhecimento precoce dos pacientes com risco elevado de desfecho desfavorável, levando a uma monitorização mais precoce e intensiva dos mesmos, pode melhorar o prognóstico sombrio atual das infecções por esse agente, tornando relevante o estudo desse tema.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Determinar os fatores de risco para morte por infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes de UTI de Pernambuco, no período de janeiro de 2006 a agosto de 2007, com especial ênfase aos relacionados ao tratamento.

Objetivos Específicos

- Verificar a associação entre fatores do hospedeiro e óbito nas infecções por *P.aeruginosa* (idade, sexo, co-morbidades, diagnóstico de admissão na UTI);

- Determinar as características do patógeno (resistente, multi-resistente, comunitário, hospitalar) relacionadas ao óbito das infecções por *Pseudomonas aeruginosa*;

- Determinar as características da infecção relacionadas ao óbito (sítio, gravidade, APACHE II, parâmetros laboratoriais, uso prévio de antibiótico ou imunossupressores);

- Verificar a associação entre fatores relacionados ao tratamento das infecções por *P.aeruginosa* e óbito (monoterapia, terapia combinada, adequação terapêutica, atraso na terapêutica).

MÉTODOS

Desenho do Estudo - Considerando o nosso objetivo principal de identificar fatores preditivos de morte nos pacientes com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, foi realizado um estudo analítico retrospectivo do tipo Caso-controle.

Local do Estudo - O estudo foi realizado em UTI mistas de quatro hospitais do Estado: Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Hospital Jaime da Fonte, Hospital Prontolinda.

População do Estudo - A população alvo consistiu em todos os pacientes das quatro UTI's do estudo com infecção por *Pseudomonas aeruginosa* com idade acima de 16 anos, a partir de janeiro de 2006.

Operacionalização - Foram denominados Caso do estudo os pacientes com cultura positiva para *P.aeruginosa* e critérios de infecção baseado no Centers for Diseases Control and Prevention (Garner, 1988) que evoluíram para óbito até 30 dias do diagnóstico da infecção. Os Controles do estudo foram os pacientes com cultura positiva e os mesmos critérios de infecção que receberam alta ou transferência até 30 dias do diagnóstico. Só foi considerado o primeiro episódio de infecção por sítio e por paciente.

Todos os prontuários de pacientes de UTI com cultura positiva para *P.aeruginosa* foram analisados e caso preenchessem os critérios de infecção de acordo com o CDC, foi aplicada uma ficha de coleta de dados pela pesquisadora principal.

- **Critérios de Inclusão**

Pacientes admitidos nas quatro UTI's do estudo entre os meses de janeiro de 2006 à agosto de 2007, que apresentaram critérios clínicos e microbiológicos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Critérios de Exclusão**

- Idade < 16 anos;
- Pacientes portadores de Fibrose Cística;

- Pacientes que não preencheram critérios do CDC para infecção.

Análises Estatísticas- As informações coletadas mediante preenchimento da ficha de coleta de dados elaborada exclusivamente para a pesquisa foram digitadas num banco de dados através do Software EPI-INFO versão 6.04. Todos os formulários foram revisados pela investigadora principal e repassados ao digitador, o qual procedeu a uma dupla entrada dos dados no programa EPI-INFO, comparando os bancos usando o “validate” e realizando as correções pertinentes.

Definição e categorização das variáveis

Variável Dependente

Considerando que o resultado final das nossas observações foi evolução de cada paciente para alta ou óbito, a única variável dependente de interesse foi óbito por infecção por *P.aeruginosa* ou por complicação diretamente relacionada.

Variáveis Independentes

Após cuidadosa revisão da literatura relacionada ao tema selecionamos uma série de variáveis que consideramos importantes investigar como possíveis “fatores preditivos de morte em pacientes com infecções por *Pseudomonas aeruginosa*”.

Fatores relacionados ao Paciente

Sexo: 1. Masculino; 2. Feminino.

Faixa etária: Intervalo de tempo em anos entre o nascimento e a data do início do tratamento para *P.aeruginosa*.

Procedência: Local de origem do paciente antes da admissão na UTI. Caracterizado como:

1. Comunidade- menos de 48h de admissão hospitalar;
2. Nosocômio- mais de 48h de admissão hospitalar;
3. Home-care- proveniente de assistência domiciliar de saúde.

Co-morbidades: Diagnósticos conhecidos no momento da admissão na UTI. Categorizados como:

1. Diabetes Mellitus;
2. Hipertensão Arterial Sistêmica;
3. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica;
4. Imunodepressão;
5. Neoplasia;
6. Cardio/coronariopatia;
7. Cirurgia prévia durante hospitalização;
8. Doença Cerebrovascular;
9. IRC;
10. Outros;
11. Nenhuma.

Fatores relacionados à admissão na UTI

APACHE II: Pontuação recebida no sistema APACHE II no momento da admissão na UTI.

Escore SOFA: Pontuação recebida no escore SOFA no momento da admissão na UTI.

Envolvimento do Sistema Nervoso Central: Presença de diminuição do nível de consciência, confusão ou sinal focal no momento de admissão na UTI. Categorizado como:

1. Sim
2. Não

Fatores relacionados a Procedimentos invasivos

Ventilação Mecânica: Presença de ventilação mecânica do momento do diagnóstico, até 30 dias após a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizada como:

1. Sim
2. Não

Tempo de Ventilação Mecânica: tempo em dias decorrido entre o diagnóstico da infecção por *P. aeruginosa*, a presença ou instalação de ventilação mecânica e a retirada do dispositivo.

Cateter Central: Presença de cateter venoso central do momento do diagnóstico até 30 dias após a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizada como:

- 1.Sim
- 2.Não

Tempo de Permanência de Cateter Central: tempo em dias decorrido entre o diagnóstico da infecção por *P.aeruginosa*, a presença ou instalação do cateter central e a sua retirada.

Uso de SVD: Presença de sonda vesical de demora do momento do diagnóstico até 30 dias após a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizada como:

- 1.Sim
- 2.Não

Tempo de Permanência de SVD: tempo em dias decorrido entre o diagnóstico da infecção por *P.aeruginosa*, a presença ou instalação de sonda vesical de demora e a sua retirada.

Uso de Nutrição Parenteral Total: Presença de nutrição parenteral total do momento do diagnóstico até 30 dias após a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizada como:

- 1.Sim
- 2.Não

Tempo de Permanência de NPT: tempo decorrido entre o diagnóstico da infecção por *P.aeruginosa*, a presença ou instalação de nutrição parenteral total e a sua retirada.

Fatores relacionados à Coleta de Culturas

Sítio de infecção: Definido de acordo com guideline do CDC que foi modificado para aceitar infecção adquirida na comunidade e excluir bacteriúria assintomática. Categorizada como:

1. Pulmão
2. Corrente Sanguínea/ Cateter
3. Urinário
4. Sítio Cirúrgico
5. Pele/ Partes Moles
6. Abdominal

7. Sistema Nervoso Central

8. Outros

Tipo de material coletado para cultura: caracterizado como

1. Sangue;
2. Aspirado Traqueal Qualitativo;
3. Aspirado Traqueal Quantitativo (>1.000.000 ufc/ml em aspirado traqueal);
4. Urina;
5. Ponta de Cateter;
6. Líquido Cavitário;
7. Secreção/ Fragmento Cirúrgico.

Fatores relacionados ao Patógeno

Padrão de Resistência Bacteriana: Patógeno isolado de acordo com padronização do CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute Guidelines). Categorizada em 3 grupos:

1. **Resistente:** resistência *in vitro* à pelo menos um dos antibióticos anti-pseudomonas (piperacilina, ciprofloxacina, ceftazidima ou imipenem).
2. **Multi-resistente:** resistência a pelo menos três classes de antibióticos anti-pseudomonas.
3. **Pan-resistente:** resistência a carbapenêmicos ou resistente a todos os antibióticos anti-pseudomonas disponíveis, à exceção da Polimixina B (ceftazidima, cefepime, ticarcilina/clavulonato, piperacilina/tazobactam, aztreonam, imipenem, meropenem, gentamicina, ampicilina, levofloxacina e ciprofloxacina).

Fatores relacionados à Infecção

Uso prévio de antibiótico 30 dias antes da positividade da primeira cultura: Referência à realização de tratamento antibiótico antes do início do tratamento atual. Categorizado como:

1. Sim
2. Não

Uso prévio de carbapenêmico 30 dias antes da positividade da primeira cultura: Referência à utilização de carbapenêmico antes do início do tratamento atual. Categorizado como:

1.Sim

2.Não

Imunossupressão iatrogênica 30 dias antes da positividade da primeira cultura:

Neutropenia (neutrófilos \leq 1000 cél/mm³) induzida por quimioterapia e/ou uso de corticóides (prednisona \geq 10mg/dia ou doses equivalentes) ou outro agente imunossupressor por mais de 14 dias, Categorizado como:

1. Sim

2. Não

Febre presente no momento do diagnóstico da Infecção: temperatura axilar maior que 38.3

graus Celsius. Categorizada como:

1.Sim

2.Não

Infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em mais de um sítio: Não inclui pacientes com um sítio primário identificado e bacteremia. Categorizado como:

1.Sim

2.Não

Infecção polimicrobiana: isolamento de outro microrganismo do mesmo sítio da infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizado como:

1.Sim

2.Não

Presença de outra infecção concomitante: Infecção por outros microrganismos em sítio diferente do infectado pela *Pseudomonas aeruginosa*, excluindo o Estafilococo coagulase-negativo em uma única hemocultura. Categorizado como:

1. Sim

2. Não

Duração da hospitalização: tempo em dias de permanência hospitalar antes do diagnóstico da infecção.

Parâmetros Laboratoriais no momento do diagnóstico da Infecção

Leucometria: Leucometria no dia da cultura positiva.

Albumina: Nível de albumina sérica no dia da cultura positiva.

Creatinina: Nível de creatinina sérica no dia da cultura positiva.

Ph sanguíneo: Dosagem do Ph sérico no dia da cultura positiva.

Fatores Relacionados à Gravidade da Infecção

Uso Vasopressores: Uso de agentes vasopressores do momento do diagnóstico até 30 dias após a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizada como:

1.Sim

2.Não

Tempo de Uso de Vasopressores: tempo em dias decorrido entre o diagnóstico da infecção por *P.aeruginosa*, a presença ou instalação de vasopressores e a sua retirada.

Associado a Sepsis Grave: Definida como presença de critérios de sepsis associada a hipoperfusão ou disfunção de pelo menos um órgão. Categorizada como:

1.Sim

2.Não

Associado a Choque Séptico: Definida como sepsis grave associada à hipotensão arterial não responsiva à adequada reposição volêmica, com necessidade de drogas vasoativas.

Categorizada como:

1.Sim

2.Não

Necessidade de Hemodiálise: Necessidade de hemodiálise do momento do diagnóstico até 30 dias após a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Categorizada como:

1.Sim

2.Não

Uso de Alfadrotrecogina ativada: Uso de alfadrotrecogina ativada após o início do tratamento para *P.aeruginosa*. Categorizada como:

- 1.Sim
- 2.Não

Fatores relacionados ao Tratamento

Remoção do Cateter (venoso central, vesical) em caso de hemocultura positiva:

Categorizada como:

1. Sim
2. Não

Terapia Empírica Inicial Combinada: Definida como uso de duas ou mais drogas ativas *in vitro* anti-pseudomonas, com adequação de doses e vias de administração. Categorizada como:

1. Sim
2. Não

Terapia Empírica Inicial Retardada: Definida como início de antibioticoterapia anti-pseudomonas após 24 horas da suspeita clínica de infecção e coleta das culturas.

1. Sim
2. Não

Terapia Empírica Inicial Adequada: Definido como antibióticos, administrados em até 24 horas da coleta das culturas, que incluíam pelo menos uma droga que fosse ativa *in vitro* contra o microrganismo isolado, com dosagem e rota da administração de acordo com a padronização. Para infecções por *P.aeruginosa* a monoterapia com aminoglicosídeo será considerada inadequada.

1. Sim
2. Não

Dose do Antibiótico Empírico/ Definitivo: sempre intra-venoso, e com doses de acordo com as recomendações atuais para o tratamento de infecções graves em pacientes críticos: Ceftazidima 2g 8/8h; cefepime 2g 8/8h; piperacilina-tazobactam 4,5g 6/6h; imipenem-cilastatina 0.5g 6/6h ou 1g 8/8h; meropenem 1g 8/8h; ciprofloxacina 400mg 12/12h; amicacina 15mg/kg a cada 24h; gentamicina 5mg/kg a cada 24h; aztreonam 2g 8/8h.

1. Padrão
2. Alta
3. Corrigida para Insuficiência Renal

Mudança após resultado de culturas: Definida como mudança de esquema antibiótico após chegada de resultado de culturas. Categorizada como:

1. Sim
2. Não

Tempo de Adequação à Terapêutica (apenas para aqueles que não receberam terapia empírica adequada): tempo em dias entre a coleta das culturas e a primeira dose de terapia apropriada.

Terapia Definitiva Combinada: Terapia continuada ou iniciada no dia do recebimento do antibiograma pelo médico assistente, que contivesse dois ou mais antibióticos ativos *in vitro* ao agente isolado. Categorizada como:

1. Sim
2. Não

Terapia Definitiva Adequada: Definida como receber tratamento antibiótico ativo *in vitro* ao agente isolado por pelo menos 48 horas.

1. Sim
2. Não

Procedimento Cirúrgico para o tratamento da Infecção: com necessidade de anestesia geral. Categorizada como:

1. Sim

2. Não

Duração tratamento: tempo decorrido entre o início e o término do tratamento da infecção por *P.aeruginosa*.

Desfecho: Definida como situação do paciente até 30 dias após a primeira cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa*.

1. Cura/Alta

2. Óbito

ARTIGO

“INFECÇÕES POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EM PACIENTES CRÍTICOS: ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS AO DESFECHO DESFAVORÁVEL COM ÊNFASE NO PADRÃO DE RESISTÊNCIA E TRATAMENTO ANTIMICROBIANO”.

M.R.S.Pinheiro (a), H.R.Lacerda (a), R.G.L.Melo(b)

(a) Departamento de Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Hospital das Clínicas, Recife, Pernambuco, Brazil.

(b) Departamento de Enfermagem, Hospital Prontolinda, Olinda, Pernambuco, Brazil.

Endereço para correspondência: Rua José Carvalheira, 392/1003- Tamarineira, Recife, PE. Tel/fax.: +81 32655811/ +81 21268527.

Endereço de e-mail: millena_pinheiro@hotmail.com

Resumo

Um estudo de caso-controle retrospectivo foi realizado para investigar os fatores de risco para óbito em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Dos 131 pacientes investigados, 67 (51,1%) morreram até 30 dias após o diagnóstico de infecção por esse patógeno. A duração média de internamento hospitalar antes do diagnóstico de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* foi de $28,5 \pm 26,5$ dias. Não foi encontrada associação entre resistência e óbito nesse estudo (multi-resistente $p=0,26$; pan-resistente $p= 0,42$), porém o acerto na terapêutica inicial foi inversamente proporcional ao grau de resistência. Houve uma tendência a maior mortalidade nos pacientes que receberam terapia combinada (empírica $p=0,09$; definitiva $p= 0,08$), apesar do maior acerto na terapêutica e do menor percentual de choque séptico nesse grupo de doentes. Esse achado pode ser justificado por parâmetros farmacodinâmicos que não foram estudados nesse trabalho e pelo uso de aminoglicosídeos em grande escala na terapia dupla, o que é ponto controverso nos estudos realizados sobre a eficácia dessa combinação. Análise multivariada do nosso estudo concluiu que idade [odds ratio (OR) 1.04], presença de choque séptico (OR 15.4) e hipoalbuminemia (OR 0.32) foram fatores de risco independentes para o óbito.

Palavras-chaves fatores de risco, caso-controle, *Pseudomonas aeruginosa*, óbito.

Abstract

A retrospective case-control study was conducted to investigate the risk factors for death among intensive care unit patients with *Pseudomonas aeruginosa* infection. Out of 131 patients investigated, 67 (51.1%) died within 30 days of being diagnosed with this infection. The mean duration of hospital stay before this diagnosis was 28.5 ± 26.5 days. No association was found between bacterial resistance and death in this study (multiresistant $p= 0.26$; panresistant $p= 0.42$), but the adequacy of the initial treatment was inversely proportional to the degree of resistance. There was a tendency towards greater mortality among patients who received combination therapy (empirical $p= 0.09$; definitive $p= 0.08$), despite the greater frequency of appropriate treatment in these patients and the similar degree of severity in the two groups. This finding may be explained by pharmacodynamic parameters that were not studied or by the extensive use of aminoglycosides in the combination therapy, which plays a controversial role in combination therapy due to its potential for renal toxicity. The multivariate analysis in our study demonstrated that age [odds ratio (OR) 1.04], septic shock (OR 15.4) and hypoalbuminemia (OR 0.32) were independent risk factors for death.

Keywords: risk factors, case-control study, *Pseudomonas aeruginosa*, death.

Introdução

Profissionais de Saúde têm reconhecido *Pseudomonas aeruginosa* como um patógeno com características de virulência e padrão de resistência antimicrobiana em evolução, especialmente em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tornando-o um alvo difícil para antibioticoterapia. *P.aeruginosa* foi o isolado bacteriano mais frequentemente encontrado em infecções de vias aéreas inferiores de hospitais brasileiros selecionados para o estudo SENTRY, que analisou o perfil de resistência antimicrobiana das Américas (Sader, 2004). Nesse último estudo, as taxas de resistência Brasileiras foram alarmantes quando comparadas ao restante da América Latina (AL) [Imipenem 49% no Brasil e 37,8% na AL e Ceftazidima 49,8% no Brasil e 43.7% na AL]. O programa de vigilância Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTYC), realizado em 20 hospitais brasileiros encontrou a *P.aeruginosa* também em primeiro lugar (30.3%) entre os gram-negativos isolados de pacientes com infecção nosocomial, com taxas de resistência de 64% ao Meropenem, 63.8% a piperacilina/tazobactam, 63.4% a amicacina e 55.8% a ceftazidima

(Kiffer, 2005). O Sistema de Vigilância em Infecções Nosocomiais Americano (NNIS) mostrou que em 2003, *Pseudomonas aeruginosa* foi responsável por 18.1% das pneumonias, 3.4% das infecções de corrente sanguínea, 9.5% das infecções de sítio cirúrgico e 16.3% das infecções urinárias em pacientes de UTI. Essa mesma publicação também demonstrou um aumento de 17.7% na resistência ao Imipenem, 27.3% para quinolonas e 26.4% para cefalosporinas de 3ª geração (Gaynes, 2005).

Os fatores preditivos de desfecho fatal variam de estudo para estudo e incluem choque séptico, pneumonia, idade avançada, gravidade da doença de base, terapia antimicrobiana inapropriada, emergência de resistência antimicrobiana durante o tratamento (Kuikka, 1998; Zelenitsky, 2003; Bodey, 1985; Vidal, 1996; Chen, 1993). Rello e cols estimaram taxa de mortalidade atribuível à pneumonia associada à ventilação mecânica por *Pseudomonas aeruginosa* de 13.5%, mesmo quando episódios de tratamento empírico inadequado eram excluídos da análise (Rello, 1997). Revisão sistemática da literatura realizada por Falagas e cols, ressaltou o uso prévio de antibióticos, principalmente carbapenêmicos, quinolonas, cefalosporinas de 3ª geração e beta-lactâmicos, como o principal fator de risco para aquisição de *P.aeruginosa* multi-resistente (Falagas, 2006).

Diante desse cenário, permanece a dificuldade em estabelecer a relação entre mortalidade, o episódio infeccioso e os fatores clínicos que influenciam o prognóstico. A identificação de variáveis de risco para óbito em pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa*, prontamente reconhecidas “à beira do leito”, pode levar a mudanças de conduta pela equipe médica com intervenções mais precoces e direcionadas. O objetivo desse estudo é de definir fatores de risco associados a desfecho clínico desfavorável em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes críticos, com especial ênfase na resistência bacteriana e no tratamento antimicrobiano.

Métodos

Trata-se de um estudo de caso-controle retrospectivo que incluiu 131 pacientes internados em UTI e infectados por *Pseudomonas aeruginosa*, realizado em 4 hospitais terciários (2 deles hospitais-escola) em Recife, nordeste do Brasil, no período de janeiro de 2006 a agosto de 2007. Foram selecionados todos os pacientes com cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa* e que atendiam aos critérios de infecção do Center for Diseases Control and Prevention- CDC (Garner, 1988), sendo considerados casos do estudo os pacientes que evoluíram para óbito em até 30 dias do diagnóstico da infecção. Foram excluídos

pacientes com idade abaixo de 16 anos, portadores de fibrose cística ou re-infecção por esse patógeno. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, sob o número 157/2006.

As culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa* eram isoladas e identificadas nos laboratórios de microbiologia dos hospitais envolvidos pelos métodos convencionais (Kiska, 1999). Susceptibilidade aos antibióticos era determinada pelo método de disco-difusão de Kirby-Bauer, de acordo com a padronização adotada pelo “Clinical and Laboratory Standards Institute” (NCCLS, 2004). Polimixina B foi testada usando protocolo sugerido por Gales (Gales, 2001).

Para explorar os fatores de confusão, as seguintes variáveis foram analisadas: idade, sexo, co-morbidades, procedência antes da admissão na UTI, diagnóstico primário, APACHE II e Escore SOFA à admissão, envolvimento do sistema nervoso central (SNC), ventilação mecânica, uso de sonda vesical de demora, uso de cateter venoso central, nutrição parenteral e tempo de duração destes dispositivos, sítio da infecção, tipo de material coletado, uso de vasopressores. O padrão de resistência foi assim definido para esse estudo: resistente (resistência *in vitro* à pelo menos um dos antibióticos anti-pseudomonas: piperacilina, ciprofloxacina, ceftazidima ou imipenem), multi-resistente (resistência a pelo menos três classes de antibióticos anti-pseudomonas), pan-resistente (resistência a carbapenêmicos ou resistente a todos os antibióticos anti-pseudomonas disponíveis, à exceção da Polimixina B).

No momento do diagnóstico da infecção, variáveis como: uso prévio de antimicrobianos, imunossupressão iatrogênica, presença de febre, infecção em mais de um sítio, infecção polimicrobiana e presença de outra infecção concomitante foram coletadas. Parâmetros laboratoriais como leucometria, albumina sérica, creatinina e ph sanguíneo também foram coletados. Terapia antimicrobiana, sua duração e características (combinada, retardada, adequada) foram analisadas e classificadas de acordo com a susceptibilidade anti-pseudomonas.

Com relação ao tamanho da amostra, esse foi obtido através do programa STATCALC (Epiinfo, 6.04). Assumindo um erro alfa de 0.05, com um nível de confiabilidade de 95%, um *power* de 80% e uma prevalência estimada de pneumonia na ordem de 75,5% no grupo dos casos e 59% nos controles, sendo o tamanho amostral mínimo determinado de 84 e máximo de 139 pacientes.

Potenciais fatores de risco para óbito em pacientes críticos infectados por *Pseudomonas aeruginosa* foram identificados por análise multi-variada. O teste de chi-quadrado ou o teste de Fisher foram usados para variáveis categóricas. Variáveis contínuas

foram testadas usando teste t de Student ou teste de Mann-Whitney. Variáveis para as quais o valor de p foi <0.20 na análise bivariada, foram incluídos em modelo de regressão logística para a análise multivariada. Foram utilizados dois programas de análise estatística: o Epi Info versão 6.04 para análise univariada, cálculo de médias, distribuição de frequências e preparo dos dados para a análise multivariada, e o SPSS versão 8.0 para a regressão logística múltipla.

Resultados

Foram analisados 131 episódios de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, com uma mortalidade de 51.1% durante a hospitalização (67 pacientes). A idade média dos pacientes foi de 64.2 ± 18.4 anos, sendo 50.4% dos pacientes do sexo masculino. A maior parte dos pacientes era procedente do próprio serviço (53,4%), enquanto 44,3% eram procedentes da comunidade e 2,3% de serviços de home care.

As co-morbidades mais frequentemente encontradas foram: hipertensão arterial sistêmica (56,6%), coronariopatia (31%), diabetes mellitus (29,5%), doença cérebro-vascular (28,7%), cirurgia prévia (19,4%), insuficiência renal crônica (18%), neoplasia (12,4%), imunodepressão (11,6%) e doença pulmonar (9,3%), no momento da admissão à UTI.

A tempo médio de admissão hospitalar antes do diagnóstico de infecção por *P.aeruginosa* foi de $28,5 \pm 26,5$ dias. O APACHE II médio na admissão a UTI foi de $18 \pm 7,6$ e um escore SOFA de $6.5 \pm 3,3$.

Envolvimento do Sistema Nervoso Central, representado por diminuição do nível de consciência, confusão ou sinal focal esteve presente em 73.3% dos pacientes no momento do diagnóstico da infecção.

Os tempos médios dos procedimentos invasivos foram: ventilação mecânica, 27 dias; acesso venoso central, 38 dias; sondagem vesical de demora, 35 dias; nutrição parenteral total, 23 dias. O tempo médio de ventilação mecânica não foi estatisticamente diferente entre os pacientes que tiveram ou não infecção respiratória (26.7 ± 22 dias vs $29.2 \pm 29,5$ dias; $p=0.83$).

Um total de 37 infecções (28,2%), foi polimicrobiana, ou seja, foi isolado outro microrganismo no mesmo sítio da infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Trinta e oito (29%) pacientes necessitaram de hemodiálise e aproximadamente metade da amostra (50,4%) apresentou choque séptico, sendo necessário uso de drogas vasoativas em 59,5% dos casos, por um período médio de oito dias.

Febre esteve presente em 57.3% dos pacientes. Imunossupressão iatrogênica, definida como neutropenia (neutrófilos ≤ 1000 células/mm³) induzida por quimioterapia e/ou uso de corticóides (prednisona ≥ 10 mg/dia ou doses equivalentes) ou outro agente imunossupressor por mais de 14 dias, esteve presente em 26% dos pacientes. Nenhum desses parâmetros se correlacionou com óbito ($p= 0,96$ e $p= 0,96$). Apenas um paciente (0,9%) recebeu alfadrotrecogina ativada.

De modo geral, a susceptibilidade antibiótica foi menor que 70% para piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem e amicacina. Uso prévio de antibióticos ocorreu em 85.5% dos pacientes, sendo carbapenêmicos em 37,4% dos casos. Das 131 cepas estudadas, 31 (23.7%) foram resistentes a todos os agentes testados. Todas as 24 cepas testadas para Polimixina B foram sensíveis. A tabela I apresenta o perfil de resistência antimicrobiana das cepas estudadas.

Tabela I. Padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos das cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

Padrão de Sensibilidade	Cepas Testadas	% Sensíveis
Polimixina B	24	100
Piperacilina-tazobac	101	64,3
Imipenem	126	62,6
Amicacina	124	61,2
Meropenem	116	60,3
Ciprofloxacina	127	48,0
Aztreonam	128	46,8
Gentamicina	128	44,5
Ceftazidima	76	43,4
Cefepime	116	39,6

Setenta e um pacientes receberam monoterapia (56.3%), cinquenta e cinco (43.7%) foram tratados com duas drogas anti-pseudomonas e cinco pacientes não receberam tratamento antibiótico. O padrão de resistência antimicrobiana das *Pseudomonas aeruginosa* não se relacionou com a mortalidade nesse estudo, porém se relacionou inversamente com o acerto na terapia antimicrobiana inicial (tabela II).

Tabela II. Associação entre padrão de resistência antimicrobiana e acerto na terapia empírica inicial.

Padrão de resistência	Terapia empírica inicial			
	Adequada		Inadequada	
	n	%	n	%
Resistente (61 cepas)	51	87,9	07	12,1
Multi-resistente (39 cepas)	24	64,9	13	35,1
Pan-resistente (31 cepas)	04	12,9	27	87,1

Houve uma maior mortalidade hospitalar naqueles pacientes que receberam antibioticoterapia combinada tanto na terapia empírica (34 de 55 vs 32 de 71; $p= 0.09$) quanto na definitiva (33 de 53 vs 33 de 73; $p= 0.08$), com um APACHE II não estatisticamente diferente nesses grupos (definitiva= $17,4 \pm 8,1$; $p= 0.84$ vs empírica= $18,1 \pm 8,3$; $p= 0.53$). Maior acerto pôde ser observado na terapia empírica quando eram usadas duas ou mais drogas (33 de 54 vs 43 de 71; $p= 0.70$). O sítio de infecção no qual mais se utilizou a terapia combinada, tanto empírica quanto definitiva, foi a corrente sanguínea (17 de 30; $p= 0.15$; 17 de 30; $p= 0,10$).

Quarenta e sete pacientes (37.3%) receberam terapia empírica inapropriada, o que não resultou em maior mortalidade nesse grupo ($p= 0.96$). Setenta e nove pacientes (62,7%) receberam antibióticos apropriados em até 24 h após coleta das culturas, quinze pacientes (11,9%) só receberam antibióticos adequados após receber os resultados das culturas. O tempo médio para adequação terapêutica nos pacientes com terapia empírica inicial inadequada foi de $8,8 \pm 2,2$ dias. Trinta e dois pacientes não receberam tratamento definitivo apropriado (25,4%). A duração média do tratamento antibiótico foi de $13,8 \pm 7,8$ dias. A remoção do cateter em caso de hemocultura positiva foi um fator de proteção, embora não estatisticamente significativa ($p= 0.13$).

Existiu um maior percentual de óbito quando houve envolvimento do SNC. A tabela III apresenta os resultados da análise bivariada.

Tabela III. Fatores prognósticos para mortalidade hospitalar: análise bivariada.

Fatores	Desfecho				OR (IC)	p-valor
	Óbito		Alta/cura			
	n	%	N	%		
Idade (anos)						
Menor que 60 anos	19	39,6	29	60,4	1,0	-
Maior que 60 anos	48	57,8	35	42,2	2,09 (0,95-4,65)	0,06
Sexo						
Feminino	34	52,3	31	47,7	1,0	-
Masculino	33	50,0	33	50,0	0,91 (0,43-1,93)	0,928
Febre presente ao Diagnóstico						
Não	29	51,8	27	48,2	1,0	-
Sim	38	50,7	37	49,3	0,96 (0,45-2,04)	0,96
Envolvimento do SNC						
Não	13	37,1	22	62,9	1,0	-
Sim	54	56,3	42	43,7	2,18 (0,91-5,25)	0,082
Imunossupressão						
Não	49	50,5	48	49,5	1,0	-
Sim	18	52,9	16	47,1	1,10 (0,47-2,61)	0,964
Associação com Pneumonia						
Não	19	47,5	21	52,5	1,0	-
Sim	47	58,0	34	42,0	1,53 (0,66-3,54)	0,368
Associação com Choque Séptico						
Não	16	24,6	49	75,4	1,0	-
Sim	51	77,3	15	22,7	10,4 (4,3-25,7)	0,000
Padrão de Resistência						
Resistente	32	52,5	29	47,5	1,0	-
Multi-resistente	16	41,0	23	59,0	0,63 (0,27-1,42)	0,266
Panresistente	19	61,3	12	38,7	1,43 (0,59-3,46)	0,421
Uso prévio de Antibiótico						
Não	08	42,1	11	57,9	1,0	-
Sim	59	52,7	53	47,3	1,53 (0,52-4,60)	0,545
Terapia Empírica Retardada						
Não	55	56,7	42	43,3	1,0	-
Sim	11	37,9	18	62,1	0,47 (0,18-1,19)	0,117
Terapia Empírica Combinada						
Não	32	45,1	39	54,9	1,0	-
Sim	34	61,8	21	38,1	1,97 (0,90-4,35)	0,091
Terapia Empírica Adequada						
Não	24	51,1	23	48,9	1,0	-
Sim	42	53,2	37	46,1	1,09 (0,49-2,41)	0,964
Terapia Definitiva Combinada						
Não	33	45,2	40	54,8	1,0	-
Sim	33	62,3	20	37,7	2,00 (0,91-4,43)	0,086
Terapia Definitiva Adequada						
Não	17	53,1	15	46,9	1,0	-
Sim	49	52,1	45	47,9	0,96 (0,40-2,33)	0,914
Remoção do Cateter						
Sim	14	38,9	22	61,1	1,0	-
Não	12	60,0	08	40,0	2,35 (0,77-7,20)	0,133

Pneumonia nosocomial, principalmente pneumonia associada à ventilação mecânica, não esteve significativamente associada a maiores taxas de mortalidade ($p= 0.36$).

Houve maior a choque séptico no grupo de terapia inadequada, tanto empírica (29 de 47 vs 36 de 79; $p= 0.11$) quanto definitiva (21 de 32 vs 44 de 94; $p= 0.10$).

Em relação aos parâmetros laboratoriais no momento do diagnóstico da infecção, houve uma associação entre a albumina sérica e o pH sanguíneo com o óbito (Tabela IV).

Tabela IV. Associação dos parâmetros laboratoriais no momento do diagnóstico da infecção, com o óbito, em pacientes de UTI infectados por *Pseudomonas aeruginosa*.

Fatores	Média	Percentil			OR (IC)	p-valor
		25	50	75		
Leucometria						
Óbito	17.772	10.300	15.100	21.390	0,98 (0,96 – 1,00)	0,724
Alta/cura	23.882	11.261	14.650	20.940	1,0	-
Albumina						
Óbito	2,29	2,0	2,3	2,6	0,26 (0,12 – 0,57)	0,001
Alta/cura	2,59	2,1	2,7	3,0	1,0	-
Creatinina						
Óbito	1,49	0,60	1,0	2,15	1,07 (0,82 – 1,40)	0,555
Alta/cura	1,37	0,60	0,86	1,55	1,0	-
Ph sanguíneo						
Óbito	7,38	7,32	7,36	7,44	0,06 (0,001 – 3,21)	0,061
Alta/cura	7,40	7,36	7,39	7,45	1,0	-

A análise bivariada identificou como significativos ($p < 0,05$): idade acima de 60 anos, APACHE II à admissão, associação com choque séptico e albumina sérica.

Os antimicrobianos mais frequentemente usados e suas combinações são mostrados na tabela V. Houve um predomínio no uso dos aminoglicosídeos na terapia combinada, tanto definitiva quanto empírica.

Tabela V. Antimicrobianos e combinações mais utilizados na terapia empírica e definitiva.

Tratamento Antibiótico	Nº tratamentos
Empírico	
Meropenem	22
Piperacilina/tazobactam	18
Imipenem	10
Piperacilina/tazobactam+ Aztreonam	09
Piperacilina/tazobactam+Amicacina	05
Meropenem+Amicacina	04
Imipenem+Amicacina	04
Cefepime	04
Cefepime+Amicacina	04
Cefepime+Ciprofloxacina	04
Polimixina B+ carbapenêmico	03
Polimixina B	03
Imipenem+Ciprofloxacina	03
Piperacilina/tazobactam+Ciprofloxacina	03
Definitivo	
Meropenem	24
Piperacilina/tazobactam	16
Imipenem	11
Polimixina B	07
Piperacilina/tazobactam+Amicacina	06
Piperacilina/tazobactam+ Aztreonam	06
Imipenem+Amicacina	05
Cefepime	05
Polimixina B+ carbapenêmico	04
Imipenem+Ciprofloxacina	04

A análise de regressão multivariada identificou a idade (OR 1,04), albumina sérica (OR 0,32) e choque séptico (OR 15,4) como fatores independentemente associados com mortalidade.

Discussão

A *Pseudomonas aeruginosa* é o principal agente causal das infecções em UTI no Brasil e na região Nordeste do país, local de realização deste estudo (Sader, 2001; Figueiredo, 2007). A resistência crescente aos antimicrobianos tem tornado cada vez mais difícil as escolhas terapêuticas, gerando dúvidas entre os médicos intensivistas e infectologistas sobre as padronizações terapêuticas a serem instituídas. Os próprios autores do estudo se dividem entre os que defendem a terapia combinada ou a monoterapia para o tratamento dessas infecções. Frente a todas essas incertezas, geradas no cenário de multi-resistência atual, (no

estudo, a multi-resistência somada à pan-resistência totalizou 70 casos, ou seja, 53.5%) os autores desejaram determinar quais os fatores relacionados à terapia antimicrobiana poderiam ter impacto na mortalidade dos pacientes com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. Para tanto, realizaram um estudo tipo caso-controle que analisou todos os possíveis fatores relacionados à morte em pacientes com infecção por esse patógeno, no qual as características da terapia antimicrobiana foram incluídas como fatores de risco. Os fatores que estiveram claramente relacionados com a morte foram os mais clássicos, tais como a idade, o choque séptico e a albumina sérica (Aliaga, 2002; Micek, 2005; Zavascki, 2006; Leary, 2003). Entretanto vários dados relacionados à terapia foram curiosos e trouxeram revelações surpreendentes. O primeiro foi a elevada frequência de tratamentos iniciais inadequados, que totalizou 47 (37.3%) casos. O segundo foi que a adequação do tratamento não fez diferença na mortalidade final e o terceiro foi de que a terapia combinada (seja a terapia combinada empírica, seja a terapia combinada definitiva) poderia estar associada a maior mortalidade (OR 1.97, p=0.09; OR 2.0, p= 0.08) apesar de não atingir significância estatística.

Quanto ao achado da elevada frequência de tratamentos iniciais inadequados (47 pacientes, 37.3%), ficou demonstrado que estava diretamente relacionado com a resistência bacteriana, ou seja, no cenário da multi-resistência é mais difícil adequar a terapia. Tal achado pode ser explicado pelo desconhecimento da equipe médica dos padrões de resistência bacteriana institucional ou pelo receio da utilização empírica indiscriminada de antibióticos de amplo espectro ou mesmo de espectro mais específico (como a Polimixina). Fica evidente, entretanto, que tal inadequação não mostrou diferença na mortalidade, o que poderia ser explicado pela diferença entre efeito “*in vitro*” e efeito “*in vivo*” dos antimicrobianos frente a *P.aeruginosa*, e que, mesmo frente às infecções por cepas multi ou pan-resistentes, o tratamento pode ser bem sucedido. Outro argumento seria de que os pacientes com infecções por *P.aeruginosa*, que apareceu em fase avançada da internação (em média 28,5 dias após a

hospitalização), possuíam doença de base que levaria a óbito, independente da infecção, e que esta não foi a determinante do óbito. Ou, por último, que a presença de outros agentes infecciosos, que pode ser observada pela frequência de 28,2% de infecções polimicrobianas, e que eventualmente foram tratados pela terapia utilizada, pode resultar num desfecho positivo ao final do tratamento.

A possível participação da terapia combinada, como fator de risco para morte, foi o achado mais surpreendente do estudo, contrariando vários autores que avaliaram o tratamento das infecções por *P.aeruginosa* (Chamot, 2003; Gamacho-Montero, 2007; Micek, 2005).

Poder-se-ia questionar que a terapia combinada foi indicada para os casos mais graves ou com maior chance de imunossupressão e, portanto, com maior risco de morte. Entretanto, ao compararmos o APACHE II dos dois grupos, não foi encontrada diferença significativa, bem como não encontramos diferença no desfecho da infecção na presença de imunossupressão. Entretanto a terapia combinada foi mais utilizada nas infecções da corrente sanguínea, geralmente relacionadas a bacteremia e, portanto, com maior risco de morte (Siegman-Igra, 1998; Norrby, 1993; Fink, 1994; Jaccard, 1998; Baltch, 1985; Vidal, 1996). Por outro lado, como os aminoglicosídeos foram os antimicrobianos mais utilizados em associação, e, no período analisado ainda não havia o consenso do seu uso por tempo limitado, podemos atribuir como causa da mortalidade os efeitos adversos do medicamento, já que a maioria eram idosos (63,4% possuíam mais de 60 anos), e a insuficiência renal pode ter piorado o prognóstico dos tratados com o medicamento (Chen, 1993; Rolston, 1992). Em levantamento realizado por Obritsch e cols, que analisou o tratamento das infecções por *P.aeruginosa* associado ao surgimento de resistência, compilando dados de 10 anos de Vigilância NNIS (1993-2002), foi observado as maiores taxas de resistência combinada com regimes contendo ciprofloxacina, especialmente quando associado à cefepime ou imipenem. Nesse último estudo a melhor combinação foi de aminoglicosídeo ou fluorquinolona

associado a piperacilina/tazobactam (Obritsch, 2004). Concordando com os resultados de Obritsch e cols, em levantamento em dois hospitais locais realizado por Figueiredo e cols, as taxas de resistência a ciprofloxacina foram altas, apenas 49,7% de todas as cepas apresentaram atividade contra a *P.aeruginosa*. Nesse mesmo estudo, a susceptibilidade aos aminoglicosídeos foi de 59,4% para a amicacina e de 48,6% para a gentamicina (Figueiredo, 2007). Estudo de Magalhães e cols, que analisou molecularmente 48 cepas de *P.aeruginosa* de vários hospitais no estado de realização do presente estudo, demonstrou 62,5% de positividade para produção de metallo- β -lactamase (SPM-1) com um perfil de resistência amplo, apresentando apenas susceptibilidade à polimixina e aztreonam (Magalhães, 2005). A melhor associação antimicrobiana para tratamento das infecções por *Pseudomonas aeruginosa* ainda permanece ponto controverso.

Pode ser observada uma possível associação entre a presença de quadro neurológico e a mortalidade (OR 2.18, $p= 0,082$). Tal fato pode ser causa ou consequência, ou seja, pode decorrer da maior gravidade da infecção determinando alteração do nível de consciência ou, ao contrário, o envolvimento do SNC pela doença de base, ser um fator de risco maior para a morte e também para a infecção pela *P.aeruginosa*. Os dados coletados não permitem discriminar estes dois aspectos.

Causou surpresa o indício de que a terapia retardada poderia ser fator protetor para a morte, entretanto sem significado clínico (OR 0.47; $p=0,112$). Tal fato poderia decorrer de terapia mais tardia em infecções de menor gravidade. Identificar o período em que a terapia apropriada se torna crítica para o desfecho do paciente é particularmente importante, devido ao delicado balanço que existe entre o efeito benéfico da terapia apropriada na sobrevivência do paciente e o desenvolvimento de resistência antimicrobiana pelo uso excessivo de antibióticos de amplo espectro (Osih, 2006).

O presente estudo é passível de várias críticas tais como o pequeno número de casos estudados, a utilização de dados retrospectivos, obtidos de prontuários médicos, provenientes de quatro UTIs diferentes. Entretanto, alguns cuidados metodológicos intencionando a qualidade do estudo foram a utilização de definições bastante claras sobre terapia (empírica, definitiva, inadequada, retardada, combinada), definições de infecção pelo Critério NISS de Infecção e a utilização da regressão logística (Gamacho-Montero, 2007; NNIS, 2004). Vários achados do estudo também sugerem a coerência dos resultados, tais como: a relação inversamente proporcional da adequação terapêutica com o grau de resistência, o que seria provável de acontecer; o padrão de sensibilidade das *P.aeruginosa* que foi muito semelhante ao relatado no estudo MYSTYC (Kiffer, 2005) e em estudo realizado no estado recentemente (Figueiredo, 2007); e, finalmente, o achado de maior mortalidade nos pacientes com choque e idosos, dados compatíveis com a literatura relacionada a infecções graves.

Portanto, os fatores de risco para a morte em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* são semelhantes aos das outras infecções graves como a idade, a presença de choque séptico e a albumina sérica (Aliaga, 2002; Leary, 2003; Cheol-In Kang, 2005). A frequência de tratamento inadequado foi elevada, mas parece não ter influenciado no desfecho, logo, o tratamento deve ser sempre tentado e há indícios de que a terapia combinada pode estar associada a maior mortalidade.

Agradecimentos

Nós somos gratos ao Dr Luiz Loureiro Santana e ao Dr Antonio Jaime da Fonte pela permissão de acesso aos arquivos médicos dos hospitais envolvidos no estudo. Este estudo recebeu apoio financeiro da Bolsa de Iniciação Científica de Pós-graduação (Mestrado) do CNPq.

Referências Bibliográficas

Aliaga L, Mediavilla JD, Cobo F. A clinical index predicting mortality with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. J Med Microbiol. 2002 jul; 51 (7), 615-619.

Baltch AL, Smith RP. Combinations of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa*. Am J Med. 1985; 79: 8-16.

Bodey GP, Jadeja L, Elting L. *Pseudomonas* bacteremia. Retrospective analysis of 410 episodes. Arch Intern Med. 1985; 145: 1621-9.

Chamot E, El Amari EB, Rohner P. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47: 2756-2764.

Chen SC, Lawrence RH, Byth K. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. Is pancreatobiliary disease a risk factor? Med J Aust. 1993; 159: 592-597.

Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. J Hosp Infect. 2006 Sept; 64 (1): 7-15.

Figueiredo EAP, Ramos H, Maciel MAV, Vilar MCM, Loureiro NG, Pereira RG. *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. Rev Bras Terap Intensiva. 2007; 19: 421-427.

Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, Leeper KV, Johnson RH, Heard SO. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. Antimicrob Agents Chemother. 1994; 38: 547-57.

Gales AC, Reis AO, Jones RN. Contemporary assessment of antimicrobial susceptibility testing methods for Polimixin B and Colistin: review of available interpretative criteria and quality control guidelines. J Clin Microbiol. 2001; 39: 183-190.

Gamacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observacional, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. Crit Care Med. 2007; 35: 188-1895.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control. 1988; 16: 128-140.

Gaynes R, Edwards JR. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. Clin Infect Dis. 2005; 41: 848-854.

Jaccard N, Troillet N, Harbarth S, Zanetti G, Aymon D, Schneider R. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacilin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. Antimicrob Agents and Chemoth. 1998; 42: 2966-72.

Kang C, Kim SH. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents and Chemoth.* 2005; 760-766.

Kiffer C, Hsiung A, Oplustil C. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTYC Program Brazil 2003. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9: 216-224.

Kuikka A, Valtonen VV. Factors associated with improved outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in a Finnish University Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17: 701-708.

Leary MJ, Koll M, Ferguson CN. Liver albumin synthesis in sepsis in the rat: influence of parenteral nutrition, glutamine and growth hormone. *Clin Sci.* 2003; 105: 691-698.

Magalhaes V, Lins AK, Magalhaes M. Metallo-beta-lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in hospitals in Recife, PE, Brazil. *Braz J Microbiol.* 2005; 36: 123-125.

Micek ST, Loyd AE, Ritchie DJ. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49: 1306-1311.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. Fourteenth Informational Supplement. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

National Nosocomial Infections Surveillance. Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004; 32: 470-485.

Norrby SR, Finch RG, Glauser M. Monotherapy in serious hospital-acquired infections: a clinical trial of ceftazidime versus imipenem/cilastatin. European Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 1993; 31: 927-37.

Obritsch MD, Fish DN, Maclaren R. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 4606-4610.

Osih RB, McGregor JC, Rich SE. Impact of empiric antibiotic therapy on outcomes in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 901-906.

Rello J, Rue M, Jubert P, Muses G, Sonora R, Valles J. Survival in patients with nosocomial pneumonia: impact of the severity of illness and the etiologic agent. *Crit Care Med.* 1997; 25: 1862-7.

Rolston KV, Bodey GP. *Pseudomonas aeruginosa* infection in cancer patients. *Cancer Invest.* 1992; 10: 43-59.

Sader HS, Gales AC, Pfaller MA. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis.* 2001; 5: 200-214.

Sader HS, Jones RN, Gales AC. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004; 8: 25-79.

Siegman-Igra Y, Ravona R, Primerman H, Giladi M. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: an analysis of 123 episodes, with particular emphasis on the effect of antibiotic therapy. *Int J Infect Dis.* 1998; 2: 211-5.

Vidal F, Mensa J, Almela M, Martinez JA, Marco F, Casals C. Epidemiology and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia, with special emphasis on the influence of antibiotic treatment. Analysis of 189 episodes. *Arch Inter Med.* 1996; 156: 2121-6.

Zavascki AP, Barth AL, Gonçalves ALS. The influence of metallo- β -lactamase production on mortality in nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* infections. *J Antimicrob Chemot.* 2006; 58: 387-392.

Zelenitsky SA, Harding GKM, Sun S. Treatment and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: an antibiotic pharmacodynamic analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2003; 52: 668-674.

CONCLUSÕES

A idade, a hipoalbuminemia e a presença de choque séptico estão significativamente associados com maior risco de morte em pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa*, achados esses que são concordantes com a literatura vigente.

No presente estudo foi encontrada uma associação entre terapia combinada e óbito, que pode estar relacionado com a escolha antimicrobiana e a resistência cruzada, no caso desse estudo, a droga mais usada como adjuvante terapêutica foi o aminoglicosídeo. Esta associação, entretanto, não permaneceu no modelo final da análise multivariada.

A resistência bacteriana pareceu não estar associada a óbito, mas relacionada a escolhas terapêuticas inadequadas, levando a crer que haja um desconhecimento por parte da equipe médica do padrão de resistência bacteriana local, falta de padronização para tratamento ou limitação de opções terapêuticas.

RECOMENDAÇÕES

Os resultados apresentados ressaltam a importância do conhecimento da flora nosocomial local e da vigilância institucional de patógenos multi-droga resistentes. Com a identificação de pacientes colonizados e instituição de medidas de precaução adequadas, pode-se tentar minimizar a disseminação de infecções por esse patógeno, e antecipar o surgimento de infecções graves que cursem com a instalação de choque séptico, principalmente em pacientes idosos, com longa permanência hospitalar, visto que a mortalidade nesses casos ultrapassa os 50%.

Existe a necessidade de maiores estudos, inclusive com biologia molecular, para identificação precoce de surtos por esses patógenos, caracterização de mecanismos de resistência circulantes no nosso meio, principalmente para identificação de metalo- β -lactamases, na tentativa de melhorar a adequação terapêutica.

A terapia mais adequada para o tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* ainda precisa ser definida com estudos randomizados prospectivos com um número maior de pacientes, obedecendo aos conhecimentos de farmacodinâmica atuais.

Há urgência na investigação de novos antimicrobianos com eficácia contra gram-negativos multi-resistentes, particularmente a *Pseudomonas aeruginosa*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aliaga L, Mediavilla JD, Cobo F. A clinical index predicting mortality with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *J Med Microbiol.* 2002 jul; 51 (7), 615-619.

Aris RM, Gilligan PH, Neuringer IP; Gott KK, Rea J, Yakaskas JR. The effects of panresistant bacteria in cystic fibrosis on lung transplant outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:1699-704.

Baltch AL, Smith RP. Combinations of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Med.* 1985; 79: 8-16.

Bhat S, Fujitani S, Potoski BA, Capitano, B. *Pseudomonas aeruginosa* infections in the intensive care unit: can the adequacy of empirical β -lactam antibiotic therapy be improved? *Int J Antimicrob Agents.* 2007; 30: 458-462.

Blondeau JM, Zhao X, Hansen G, Drlica K. Mutant prevention concentrations of fluoroquinolones for clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45: 433-8.

Bodey GP, Jadeja L, Elting L. *Pseudomonas* bacteremia. Retrospective analysis of 410 episodes. *Arch Intern Med.* 1985; 145: 1621-9.

Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multi-drug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(2): 57-61.

Brewer SC, Wunderink RG, Jones CB, Leeper KV. Ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest.* 1996; 109: 1019-29.

Cao B, Wang H. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *J Hosp Infect.* 2004; 57: 112-118.

Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos GM, Samore MH. Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: comparison of risks associated with different antipseudomonal agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43: 1379-82.

Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from january 1990-May 1999. *Am J Infect Control.* 1999; 27: 520-32.

Chamot E, El Amari EB, Rohner P. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003; 47: 2756-2764.

Chen SC, Lawrence RH, Byth K. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. Is pancreatobiliary disease a risk factor? *Med J Aust.* 1993; 159: 592-597.

Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science.* 1992; 257: 1050-5.

Combes A, Luyt CE, Fagon JY. Impact of Piperacilin resistance on the outcome of *Pseudomonas* ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 1970-1978.

Cornaglia G, Riccio LM, Mazzariol A, Lauretti L, Fontana R, Rossolini MG. Appearance of IMP-1 metallo- β -lactamase in Europe. *Lancet.* 1999; 353: 899-900.

Crokaert F. Pharmacodynamics, a tool for a better use of antibiotics? *Intensive Care Med.* 2001; 27: 340-3.

Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Winokur PL, Gales AC. Survey of blood-stream infections due to gram-negative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada and Latin America for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Clin Infect Dis.* 1999; 29: 595-607.

Doweiko JP, Nompleggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *J. Parenter Enteral Nutr.* 1991; 15: 207-211.

Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect.* 2006 Sept; 64 (1): 7-15.

Figueiredo EAP, Ramos H, Maciel MAV, Vilar MCM, Loureiro NG, Pereira RG. *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. *Rev Bras Terap Intensiva.* 2007; 19: 421-427.

Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, Leeper KV, Johnson RH, Heard SO. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994; 38: 547-57.

Fleck A, Raines G, Hawker F. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet.* 1985; p. 781-784.

Gales AC, Reis AO, Jones RN. Contemporary assessment of antimicrobial susceptibility testing methods for Polimixin B and Colistin: review of available interpretative criteria and quality control guidelines. *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 183-190.

Gamacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observacional, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med.* 2007; 35: 188-1895.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control.* 1988; 16: 128-140.

Gaynes R, Edwards JR. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis.* 2005; 41: 848-854.

Giamarellou H, Zissis NP, Tagari G, Bouzos J. In vitro synergistic activities of aminoglycosides and new β -lactams against multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1984; 25: 534-6.

Giamarellou H, Petrikos G. Ciprofloxacin interactions with imipenem and amikacin against multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987; 31: 959-61.

Giamarellou-Bourboulis JE, Grecka P, Giamarellou H. In-vitro interactions of DX-8739, a new carbapenem, meropenem and imipenem with amikacin against multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother*. 1996; 38: 287-91.

Giamarellou H, Antoniadou A. Antipseudomonal antibiotics. *Med Clin North Am*. 2001; 85: 19-42.

Giamarellou H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infection. *J Antimicrob Chemother*. 2002; 49: 229-233.

Hamer DH. Treatment of nosocomial pneumonia and tracheobronchitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with aerosolized colistin. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 328-30.

Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiologie in Medicine*. Little, Brown and Company, Boston/Toronto, 1987.

Ibrahim EH, Sherman G, Ward S. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000; 118: 146-155.

Jaccard N, Troillet N, Harbarth S, Zanetti G, Aymon D, Schneider R. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacilin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. *Antimicrob Agents and Chemoth*. 1998; 42: 2966-72.

Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *New Engl J Med*. 2005; 352: 380-391.

Kang C, Kim SH. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effect antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2003; 37: 745-751.

Kang C, Kim SH. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram negative bacilli: risk factors for mortality and impact of innappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents and Chemoth*. 2005: 760-766.

Kiska DL, Gilligan PH. *Pseudomonas*. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, TENOVER, FC, YOLKEN RH. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999.

Kiffer C, Hsiung A, Oplustil C. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTYC Program Brazil 2003. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9: 216-224.

Knaus WA, Drapier EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13: 818-829.

Kollef MH, Sherman G, Ward S. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999; 115: 462-474.

Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome of hospitalized patients. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 131-138.

Kuikka A, Valtonen VV. Factors associated with improved outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in a Finnish University Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17: 701-708.

Leary MJ, Koll M, Ferguson CN. Liver albumin synthesis in sepsis in the rat: influence of parenteral nutrition, glutamine and growth hormone. *Clin Sci.* 2003; 105: 691-698.

Leibovici L, Paul M. Monotherapy versus β -lactam-aminoglycoside combination treatment for gram negative bacteremia: a prospective, observacional study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997; 41: 1127-1133.

Levin AS, Barone, AA, Penco J, Santos MV, Marinho IS, Arruda EAG. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis.* 1999; 28: 1008-11.

Livermore DM, Woodford N. Carbapenemases: a problem in waiting? *Curr Opin Microbiol.* 2000; 3: 489-95.

Livermore DM. Of *Pseudomonas*, porins, pumps and carbapenems. *J Antimicrob Chemoth.* 2001; 47: 247-50.

Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis.* 2002; 34: 634-40.

Magalhaes V, Lins AK, Magalhaes M. Metallo-beta-lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in hospitals in Recife, PE, Brazil. *Braz J Microbiol.* 2005; 36: 123-125.

Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF. Update of practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003; 37: 1405-33.

Micek ST, Loyd AE, Ritchie DJ. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49: 1306-1311.

Moolenaar RL, Cruther JM, San-Joaquin VH. A prolonged outbreak among *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21: 80-85.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. Fourteenth Informational Supplement. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

National Nosocomial Infections Surveillance. Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32: 470-485.

Norrby SR, Finch RG, Glauser M. Monotherapy in serious hospital-acquired infections: a clinical trial of ceftazidime versus imipenem/cilastatin. European Study Group. *J Antimicrob Chemother*. 1993; 31: 927-37.

Obritsch MD, Fish DN, Maclaren R. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004: 4606-4610.

Osih RB, Mcgregor JC, Rich SE. Impact of empiric antibiotic therapy on outcomes in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006: 901-906.

Paccelli F, Doglietto GB, Alfieri S. Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg*. 1996; 131: 641-645.

Pollack M, Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Pseudomonas aeruginosa*. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. (), pp.1980-2003. London, UK: Churchill Livingstone; 1995.

Rello J, Jubert P, Vallés J. Evaluation of outcome for intubated patients with pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 1996; 23: 973-978.

Rello J, Rue M, Jubert P, Muses G, Sonora R, Valles J. Survival in patients with nosocomial pneumonia: impact of the severity of illness and the etiologic agent. *Crit Care Med*. 1997; 25: 1862-7.

Rolston KV, Bodey GP. *Pseudomonas aeruginosa* infection in cancer patients. *Cancer Invest*. 1992; 10: 43-59.

Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect*. 2005; 11(4): 17-32.

Sader HS, Gales AC, Pfaller MA. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis*. 2001; 5: 200-214.

Sader HS, Jones RN, Gales AC. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004; 8: 25-79.

Schentag JJ. Clinical pharmacology of the fluorquinolones: studies in human dynamic/kinetic models. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(2): 40-4.

Siegman-Igra Y, Ravona R, Primerman H, Giladi M. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: na analysis of 123 episodes, with particular emphasis on the effect of antibiotic therapy. *Int J Infec Dis.* 1998; 2: 211-5.

Tacconelli E, Tumbarello M, Bertagnolio S. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: analysis of trends in prevalence and epidemiology. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8.

Thomas JK, Forrest A, Bhavnani M, Hyatt JM, Cheng A, Ballow C.H. Pharmacodynamic evaluation of factors associated with the development of bacterial resistance in acutely ill patients during therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998; 42: 521-7.

Toleman MA, Simm AM, Murphy TA, Gales AC, Biedenbach DJ, Jones RM, Walsh TR. Molecular characterization of SPM-1, a novel metallo- β -lactamase isolated in Latin America: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme. *J Antimicrob. Chemother.* 2002; 50: 673-679.

Troillet N, Samore MH, Carmeli Y. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and antibiotic susceptibility patterns. *Clin Infect Dis.* 1997; 25: 1094-8.

Tsakris A, Pournaras S, Woodford N, Palepou MF, Babini GS, Douboyas J. Outbreak of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-1 carbapenemase in Greece. *J Clin Microbiol.* 2000; 38: 1290-2.

Turner PJ. MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection): a global overview. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 46: 9-23.

Turnidge JD. The pharmacodynamics of β -lactams. *Clin Infect Dis.* 1998; 27: 10-22.

Vidal F, Mensa J, Almela M, Martinez JA, Marco F, Casals C. Epidemiology and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia, with special emphasis on the influence of antibiotic treatment. Analysis of 189 episodes. **Arch Inter Med.** 1996; 156: 2121-6.

Vincent JL, Bihari DL, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European prevalence of infection in Intensive Care (EPIC) Study. *J Am Med Wom Assoc.* 1995; 74: 639-44.

Vincent JL. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med.* 1996; 22:707-710.

Walsh. TR Metallo- β -lactamases: the quiet before the storm? Clin Microbiol Rev. 2005; 18: 306-325.

Widner AF, Wenzel RP, Trilla A, Bale JM, Jones RN, Doebbeling BN. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a surgical intensive care unit: probable transmission via hands of a health care worker. Clin Infect Dis. 1993; 16: 372-376.

Zavascki AP, Cruz RP, Goldani LZ. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a comparative analysis of two case-control studies in hospitalized patients. J Hosp Infect. 2005; 59: 96-101.

Zavascki AP, Barth AL. Reappraisal of *Pseudomonas aeruginosa* Hospital- acquired pneumonia mortality in the era of metallo β -lactamase mediated multidrug resistance: a prospective observacional study. Crit Care Med. 2006; 10: 114.

Zavascki AP, Barth AL, Gonçalves ALS. The influence of metallo- β -lactamase production on mortality in nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* infections. J Antimicrob Chemot. 2006; 58: 387-392.

Zelenitsky SA, Harding GKM, Sun S. Treatment and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: an antibiotic pharmacodynamic analysis. J Antimicrob Chemother. 2003; 52: 668-674.

ANEXO

FICHA DE COLETA DE DADOS**Infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em Pacientes Críticos**

Fatores Relacionados ao Paciente	
1. Nome:	Registro:
2. Idade (anos): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3. Sexo: (1)Masc. (2)Fem
4. Procedência:	
(1)Comunidade (2)Nosocômio (3)Home Care	
5. Comorbidades:	
(1)DM; (2)HAS (3)DPOC (4)Imunodepressão (5)Neoplasia	
(6)Cardio/coronariopatia (7) Cirurgia prévia durante hospitalização	
(8)Doença Cerebrovascular (9) IRC (10)Outros _____ (12)Nenhuma	
Fatores Relacionados à Admissão na UTI	
6. Data Admissão: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
7. Diagnóstico(s) Admissão:	
8. APACHE II: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
9. Escore SOFA:	
- Respiratório (PaO₂/FiO₂ mmHg): <400=1; <300=2; <200=3; <100=4.	
- Coagulação (Plaquetas 1000/mm³): <150=1; <100=2; <50=3; <20=4.	
- Hepático (Bilirrubina mg/dl): 1.2-1.9=1; 2.0-5.9=2; 6.0-11.9=3; >12=4.	
- Cardiovascular (gama/kg/min): PAM<70mmHg= 1; Dopa≤5 ou Dobuta= 2; Dopa>5 ou Norep/Epi≤0.1 =3; Dopa>15 ou Norep/Epi ≥0.1= 4	
- Neurológico (ECG): 13-14=1; 10-12=2; 6-9=3; <6=4.	
- Renal (Creatinina mg/dl) ou volume urinário: 1.2-1.9=1; 2-3.4=2; 3.5-4.9 ou <500ml/dia=3; >5 ou <200ml/dia=4	
10. Envolvimento do SNC (diminuição do nível de consciência, confusão, sinal focal):	
(1) Sim (2)Não	
Fatores Relacionados à Procedimentos Invasivos	
11. Ventilação Mecânica: (1)Sim (2)Não	
12. Tempo Ventilação Mecânica(dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
13. Cateter Central: (1)Sim (2)Não	
14. Tempo de Permanência de Cateter Central (dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
15. Uso SVD: (1)Sim (2)Não	
16. Tempo de Permanência de SVD (dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
17. Uso de NPT: (1)Sim (2)Não	
18. Tempo de Uso de NPT (dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Fatores relacionados à Coleta das Culturas	
22. Data da Solicitação das Culturas: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
23. Sítio:	
(1)Pulmão (2)Corrente Sanguínea/Cateter (3)Urinário (4)Sítio Cirúrgico	
(5)Pele/Partes Moles (6)Abdominal (7)SNC (8)Outros _____	
24. Tipo de Material:	
(1) Sangue (2) AT (Quali) (3) AT (Quanti) (4) Urina (5) Pta Cateter (6) Liq Cavitário	

Fatores Relacionados ao Patógeno	
19. Sensibilidade	
20. Resistente	
21. Padrão de Resistência (1) Resistente (2) Multirresistente (3) Panresistente	
Fatores Relacionados à Infecção	
25. Data do Diagnóstico Clínico de Infecção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
26. Uso prévio de antibiótico 30 dias antes da infecção: (1) Sim (2) Não	
27. Imunossupressão iatrogênica 30 dias antes da infecção: (1) Sim (2) Não	
28. Febre presente no momento do Diagnóstico da Infecção: (1) Sim (2) Não	
29. Infecção por <i>P.aeruginosa</i> em mais de um sítio: (1) Sim (2) Não	
30. Infecção Polimicrobiana: (1) Sim (2) Não	
31. Presença de outra Infecção Concomitante: (1) Sim (2) Não	
Parâmetros Laboratoriais no momento do Diagnóstico da Infecção	
32. Leucometria (cél/mm ³): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
33. Albumina sérica (g/dl): <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
34. Creatinina (mg/dl): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>	
35. Ph sanguíneo: <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Fatores Relacionados à Gravidade da Infecção	
36. Uso Vasopressores: (1) Sim (2) Não	
37. Tempo de Uso de Vasopressores (dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
38. Associada à Sepses Grave: (1) Sim (2) Não	
39. Associado à Choque Séptico: (1) Sim (2) Não	
40. Necessidade de Hemodiálise: (1) Sim (2) Não	
41. Uso de Alfadrotrecogina ativada: (1) Sim (2) Não	
Fatores Relacionados ao Tratamento	
42. Remoção do Cateter (venoso central, vesical) em caso de hemocultura positiva: (1) Sim (2) Não	
43. Terapia Empírica Inicial:	
44. Terapia Empírica Inicial Combinada: (1) Sim (2) Não	
45. Terapia Empírica Inicial Retardada: (1) Sim (2) Não	
46. Terapia Empírica Inicial Adequada: (1) Sim (2) Não	
47. Dose do Antibiótico Empírico: (1) Padrão (2) Alta (3) Corrigida para IR	
48. Mudança após Resultados de Culturas: (1) Sim (2) Não	
49. Tempo de Adequação à Terapêutica (dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
50. Terapia Definitiva:	
51. Terapia Definitiva Combinada: (1) Sim (2) Não	
52. Terapia Definitiva Adequada: (1) Sim (2) Não	
53. Dose do Antibiótico Definitivo: (1) Padrão (2) Alta (3) Corrigida para IR	
54. Procedimento Cirúrgico para o tratamento da Infecção: (1) Sim (2) Não	
55. Duração tratamento (dias): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
56. Desfecho: (1) Cura/Alta (2) Óbito	

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)