

**MARIA TEREZA FREITAS TENÓRIO**

**Características clínicas e microbiológicas dos  
episódios de bacteremias e candidemias em  
um hospital terciário de grande porte na cidade  
de Maceió-Alagoas**

**São Paulo**

**2009**

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

**MARIA TEREZA FREITAS TENÓRIO**

**Características clínicas e microbiológicas dos  
episódios de bacteremias e candidemias em  
um hospital terciário de grande porte na cidade  
de Maceió-Alagoas**

Tese apresentada à Universidade Federal de São  
Paulo - Escola Paulista de Medicina para obtenção  
do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Clínica Médica

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Sônia Cendon

Co-orientador: Prof. Dr. Zenaldo Porfírio da Silva

**São Paulo**

**2009**

Tenório, Maria Tereza Freitas

**Características clínicas e microbiológicas dos episódios de bacteremias e candidemias em um hospital terciário de grande porte na cidade de Maceió-Alagoas.** / Maria Tereza Freitas Tenório – São Paulo, 2009.

105 p.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP/EPM. Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica.

Título em inglês: Clinical and microbiological characteristics in episodes of bacteremia and candidemia in a large tertiary hospital in the city of Maceió – Alagoas.

1. Infecções da Corrente sanguínea 2. Bacteremias 3. Sepses  
4. Hemoculturas 5. Epidemiologia.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
DISCIPLINA DE CLÍNICA MÉDICA**

**Pró-reitora de Pós-Graduação e Pesquisa:  
Prof<sup>a</sup>. Dra. Helena Bonciani Nader**

**Chefe de Departamento:  
Prof. Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola**

**Coordenadora do Programa de Pós-Graduação:  
Prof<sup>a</sup>. Dra. Leny Toma**

*Ao meu querido Luciano, fonte de minha  
inspiração e apoio incontestes.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que ilumina o meu caminho e todos os dias da minha vida.

À minha professora orientadora, doutora Sônia Cendon, pela competência, simplicidade e incentivo.

Ao meu co-orientador, professor doutor Zenaldo Porfirio, por ter acreditado neste Projeto.

Às professoras coordenadoras do meu mestrado, Celina Lacet e Maria do Carmo, por terem acompanhado todos os passos desta trajetória.

Ao professor Dr. Antonio Carlos Lopes por ter confiado na minha determinação.

Aos professores Dr. Luís Alberto Amador Pereira e Maria de Lourdes, pela atenção dispensada ao desenho metodológico e aos dados estatísticos desta pesquisa.

À amiga Délia Herrmann por ter me auxiliado na revisão deste trabalho.

Ao Dr. Igor Mímica, pela doação dos meios de cultura trifásica.

Às amigas estagiárias do curso de Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Geone Pimentel e Ana Renata.

À minha cunhada Ana Tenório, por ter feito a revisão gramatical e formatação da minha dissertação.

Ao provedor, diretores e colaboradores da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, especialmente às colegas Luciana, Trícya, Simone e Luiza, da Gerência de Riscos e Controle de Infecções (GCIH), Flávia e Alice, do Laboratório de Análises Clínicas e ao Alan, da Tecnologia da informação.

Aos meus colegas de mestrado, por aumentarem a minha lista de amigos queridos.

Aos secretários do mestrado Venâncio, Luciene e Eduardo pela presteza.

Ao D'nart, por ter tabulado e auxiliado na análise dos dados estatísticos.

Aos meus queridos pais, Dirlene e Dirceu (in memoriam), pela herança da minha formação moral e profissional.

Aos meus filhos Simone, Luciana, Fábio e Davi, motivos de orgulho e realização pessoal.

Às minhas noras, Tarcianne e Laís, e genro Hélivio, pela amizade e cumplicidade.

Aos meus irmãos, Eliane, Roseane, Dirceu, Jorge, Gustavo e a toda a minha família, pela compreensão pelos preciosos momentos não convividos.

Aos meus netos queridos: Dudu, Kaká, Bia, Alice e a Ana Júlia pela alegria com que iluminam a minha vida.

*“Depois de algum tempo você aprende que o tempo não é algo que possa voltar para trás. Portanto, plante seu jardim e decore sua alma, ao invés de esperar que alguém lhe traga flores.”*

*William Shakespeare*

## RESUMO

**Introdução:** Apesar dos inúmeros avanços no entendimento da fisiopatologia das infecções da corrente sanguínea (ICS), a má evolução clínica e a manutenção da elevada mortalidade persistem nos pacientes com esta síndrome. O uso de terapêutica empírica de largo espectro, em virtude do desconhecimento da evolução e das características clínicas e microbiológicas dessas infecções em nossos hospitais agravam o surgimento da resistência microbiana e aumentam os custos relacionados sem, na maioria das vezes, diminuir as taxas de morbidade e mortalidade dos pacientes acometidos pela doença. **Objetivos:** Observar a evolução clínica, os fatores predisponentes e a mortalidade atribuída em pacientes com hemoculturas positivas, durante 30 dias, em um hospital terciário, na cidade de Maceió. **Metodologia:** Foram incluídos no estudo 143 pacientes, admitidos no hospital sede da pesquisa, no período de outubro de 2005 a dezembro de 2006, que apresentaram pelo menos uma hemocultura positiva. Todas as variáveis foram aferidas sistematicamente no protocolo do estudo, até o trigésimo dia de evolução. Para se verificar a associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Qui-quadrado (SIEGEL). O nível de significância foi de 5%. O pacote estatístico utilizado foi o SPSS 15.0 for Windows. **Resultados:** Até o trigésimo dia de acompanhamento, 30,1% dos pacientes apresentaram apenas bacteremia e 69,9% evoluíram para sepse. Destes, 20,3% desenvolveram sepse grave e 10,5% evoluíram para choque séptico. A Taxa global de mortalidade no Hospital, durante o período da pesquisa foi de 3,7%, enquanto a mortalidade atribuída a esta patologia foi de 37,8%. Entre os pacientes que apresentaram quadro de bacteremia, sem repercussão clínica, sepse, sepse grave e choque séptico, estas taxas foram respectivamente 9,3%, 50%, 65,5% e 84,6% no trigésimo dia, após o diagnóstico. Os focos prevalentes nesta amostra foram secundários aos tratos: respiratório (32,2%), urinário (14%), e intra-abdominal (7,7%). 14% das ICS foram relacionadas ao cateter venoso central. Entre as especialidades que mais contribuíram para a casuística deste estudo estão a neurologia, cardiologia, clínica médica geral, oncologia, pediatria e neonatologia, correspondendo, respectivamente a 19,6%, 18,9%, 16,8%, 12,6%, 8,4% e 7,7%. A taxa de ocorrência de bacteremia/candidemia observada nas unidades de terapia intensiva (UTI) foi de 1,2%, contra 0,33% nas enfermarias. Nestas últimas, 55,12% evoluíram para sepse, enquanto na UTI este índice aumentou significativamente para 87,69% ( $p < 0,05$ ). Entre as comorbidades, a diabetes melitus foi incidente em 26,6% dos casos, insuficiência renal crônica em 21,7%, neuropatia em 29,4% e a doença pulmonar obstrutiva crônica em 11,2%. Os principais agentes etiológicos isolados foram: *Staphylococcus coagulase negativo* (25,9%), *Staphylococcus aureus* (21%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), *Escherichia coli* (9,1%) e *Candida Spp.* (8,4%). O principal microrganismo isolado nas hemoculturas dos pacientes que evoluíram para o óbito foi o *S. aureus*, presente em 24,1% dos casos. Observamos que 14% dos casos foram ICS de origem nosocomial. **Conclusão:** Os resultados apresentados condizem com os dados publicados na literatura, em relação à incidência, à evolução e a mortalidade atribuída aos distintos quadros das ICS e corroboram com a necessidade do estabelecimento das características desta doença, que poderão nortear as Instituições na adoção de medidas preventivas e terapêuticas eficazes.

**Descritores:** infecções da corrente sanguínea, hemoculturas, bacteremias, epidemiologia, sepse.

# SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE SIGLAS

1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Conceitos e Definições .....	2
1.2 Aspectos Epidemiológicos .....	6
1.3 Custos .....	20
1.4 Justificativa .....	21
2. OBJETIVOS .....	22
3. MÉTODOS .....	24
3.1 Casuística .....	25
3.2 Desenho do estudo .....	25
3.3 Metodologia .....	25
3.3.1 Coleta e processamento da hemocultura .....	28
3.4 Análise estatística .....	29
3.5 Aspectos éticos .....	29
4. RESULTADOS .....	30
4.1 Características demográficas da amostra estudada .....	31
4.2 Características das hemoculturas avaliadas .....	32
4.3 Características da amostra em relação às especialidades médicas e unidades de internação envolvidas .....	32
4.4 Características dos pacientes avaliados em relação à predição do risco de infecções relacionadas à assistência (IRAS) e permanência hospitalar após a bacteremia/candidemia incidente .....	35
4.5 Características dos focos de origem das bacteremias/candidemias incidentes .....	36
4.6 Características dos agentes etiológicos identificados na amostra .....	37
4.7 Características da amostra em relação ao uso prévio de antimicrobianos e a prevalência de micro-organismos multirresistentes .....	39
4.8 Características do estudo em relação à exposição a fatores de risco .....	40
4.9 Características da amostra em relação às comorbidades diagnosticadas nos pacientes incluídos na pesquisa .....	43
4.10 Evolução clínica dos pacientes avaliados até o trigésimo dia após o isolamento do microrganismo na corrente sanguínea .....	44
5. DISCUSSÃO .....	45
6. CONCLUSÕES .....	64
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	67
ANEXOS .....	81
Abstract	

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1.</b>	Critérios de disfunção orgânica	6
<b>Tabela 1.</b>	Distribuição das hemoculturas positivas, de acordo com a faixa etária dos pacientes, em anos. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	31
<b>Tabela 2.</b>	Distribuição dos pacientes, de acordo com o plano de saúde utilizado na internação. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	31
<b>Tabela 3.</b>	Distribuição dos pacientes de acordo com a especialidade médica e cirúrgica. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	32
<b>Tabela 4.</b>	Distribuição dos pacientes, de acordo com a unidade de internação, no momento da bacteremia/candidemia incidente. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	34
<b>Tabela 5.</b>	Distribuição dos pacientes internados nas UTI de adultos, por categorias de risco, de acordo com o ASIS modificado. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	35
<b>Tabela 6.</b>	Distribuição dos pacientes, de acordo com a média de permanência (dias) nas unidades de internação, após a coleta das hemoculturas. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	36
<b>Tabela 7.</b>	Distribuição dos episódios de bacteremias/candidemias, classificados de acordo com a origem do foco infeccioso. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	36
<b>Tabela 8.</b>	Distribuição dos pacientes, de acordo com as topografias de origem das bacteremias/candidemias incidentes. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	37
<b>Tabela 9.</b>	Distribuição dos agentes etiológicos, responsáveis pelos episódios de bacteremias/candidemias de acordo com as unidades de internação abertas e fechadas. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	38
<b>Tabela 10.</b>	Distribuição dos agentes etiológicos, segundo as topografias de origem das bacteremias/candidemias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	39
<b>Tabela 11.</b>	Distribuição dos pacientes de acordo com o microrganismo isolado e a média de permanência do CVC(dias), antes do desenvolvimento das IPCS. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	41

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Prevalência das especialidades médicas responsáveis pelos episódios de bacteremias/candidemias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	33
<b>Figura 2</b>	Evolução clínica dos pacientes com hemocultura positiva, quando apresentaram apenas bacteremia ou sepse, sepse grave e choque séptico nas unidades abertas e fechadas. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	34
<b>Figura 3</b>	Distribuição do número de ocorrências de infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS), de acordo com a faixa de permanência do cateter venoso central (CVC) em dias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=20)	40
<b>Figura 4</b>	Distribuição da taxa de densidade de incidência de IPCS, de acordo com o local de inserção por 1.000 CVC/dia. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	41
<b>Figura 5</b>	Distribuição dos pacientes de acordo com a via de administração das dietas prescritas, no momento da bacteremia/candidemia incidente. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	42
<b>Figura 6</b>	Evolução dos pacientes, até o trigésimo dia de acompanhamento, quando apresentaram apenas a bacteremia e quando evoluíram para sepse, sepse grave e choque séptico. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)	44

## LISTA DE SIGLAS

APACHE	Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation
APECIH	Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar
ASIS	Average Score of Illness System
BASES	Brazilian Sepsis Epidemiological Study
BLEE	Beta-lactamase de Espectro Estendido p. 18
CDC	Center of Disease Control and Prevention
CVC	Cateter Vascular Central
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ESBL	Enterobactérias Produtoras de Betalactamase de Espectro Estendido
FDA	United States Food and Drug Administration
GCIH	Grupos de Controle de Infecção Hospitalar
ICS	Infecções da Corrente Sanguínea p. 7
ICSRC	Infecções da Corrente Sanguínea, Relacionadas a Cateteres
IIA	Infecções Intra-abdominais
IPCS	Infecção Primária da Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistências
ISCS	Infecção Secundária da Corrente Sanguínea
ITR	Infecções do Trato Respiratório
MASIS	ASIS Modificado
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistentes à Meticilina
MRSE	<i>Staphylococcus epidermidis</i> Resistentes à Meticilina
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Metilicino-sensíveis
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
NHSN	National Healthcare Safety Network
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance
NPT	Nutrição Parenteral Total
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica p.12
P.I.R.O	Predisposition, Insult Infection, Response, Organ Failure
POP	Procedimento Operacional Padrão
PSS	Plano Suplementar de Saúde
SCN	<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>
SNAP	Score for Neonatal Acute Physiology
SNE	Sonda naso-enteral
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
SRIS	Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica

SUS	Sistema Único de Saúde
SVD	Sondagem Vesical de Demora
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
VM	Ventilação Mecânica

## **INTRODUÇÃO**

---

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Conceitos e Definições

O progressivo envelhecimento da população, aliado ao aprimoramento tecnológico e a melhoria da sobrevivência dos pacientes imunossuprimidos e criticamente enfermos geraram uma significativa elevação na incidência das infecções da corrente sanguínea (ICS) nos últimos anos, resultando em um grande problema para os sistemas de saúde de todo o mundo, tanto do ponto de vista social, quanto econômico (LUZ et al., 2005; PITTET, 1995; JARVIS, 1996; DIGIOVINE et al., 1999).

Entretanto, o real impacto dessa doença ainda não está plenamente estabelecido nas comunidades. Urge que especialistas na área propiciem levantamentos de dados epidemiológicos que possam fornecer, às autoridades e aos profissionais de saúde, uma contextualização mais embasada da dimensão do problema, através do desenvolvimento de estudos comparáveis e aplicáveis tecnicamente nas distintas localidades onde ocorrem (SILVA et al., 2004).

Entre os requisitos básicos para a elaboração e a comparabilidade desses estudos, destaca-se a homogeneização dos conceitos e definições das ICS. A definição da nomenclatura é importante, sobretudo quando ajuda no entendimento da fisiopatologia e do prognóstico da doença. Além do quadro clássico de sepse, as ICS podem se apresentar como sepse grave e choque séptico, no período evolutivo da doença. (SILVA et al., 2004; MIRANDA, 2007).

A palavra sepse é proveniente do termo grego *sépsis*, que significa putrefação ou um estado avançado de decomposição da matéria orgânica, causada por micro-organismos. Somente após 1857, com a confirmação da sua existência, através dos estudos de Pasteur, a ciência médica pode começar a compreender os processos biológicos e epidemiológicos envolvidos na infecção.

Embora esses conhecimentos tenham sido adquiridos no século dezanove, somente nas últimas décadas a comunidade médica vem desenvolvendo procedimentos diagnósticos e terapêuticos mais eficazes para o controle da sepse.

Atualmente essa patologia é classificada como tempo-dependente, tornando-se, portanto, fundamental o seu reconhecimento no estágio inicial (MIRANDA, 2007).

A letalidade da sepse é sempre elevada e pode variar de 12 a 81%, dependendo da gravidade da população acometida (PITTET, 1993). Estima-se que, a cada ano, pelo menos 250 mil pacientes internados nos hospitais americanos irão desenvolver uma infecção hematogênica. Se for considerada uma média de 27% para letalidade atribuída, essa doença poderá ser responsável por mais de 62.500 mortes nos hospitais americanos, anualmente. O resultado dessa complicação é o aumento do tempo de permanência hospitalar, em média de sete dias, podendo chegar aos 24 dias, quando os pacientes acometidos estão internados em UTI (FERNANDES, 2000).

No Brasil, a situação não é diferente e provavelmente mais grave em algumas instituições. Um estudo realizado em 1995 (PRADE et al., 1995) revelou uma taxa de 12,7% dessas infecções em UTI neonatal. Salomão et al. (1992), estudando as bacteremias em um hospital universitário no sudeste brasileiro, observaram que aproximadamente 60% dessas complicações foram adquiridas no hospital, correspondendo a uma taxa de 11,3 episódios por mil pacientes internados.

O entendimento dos conceitos básicos a respeito das diversas formas de apresentação dessa patologia é crucial para a sua condução. Bacteremias e fungemias são termos essencialmente microbiológicos, podendo ou não estar relacionados a sintomas clínicos de infecção. A decisão sobre a instituição de antibioticoterapia dependerá da duração da presença do microrganismo na corrente sanguínea e da evolução clínica do paciente. Bactérias ou fungos (comumente *Candida spp.*) na corrente sanguínea em geral são identificados através de métodos laboratoriais manuais ou automatizados. Resultam da falha do hospedeiro em conter o agente infeccioso, permitindo a invasão do microrganismo na circulação (FERNANDES, 2000).

Sob o ponto de vista fisiopatogênico, as bacteremias podem ser consideradas transitórias, intermitentes ou contínuas (ARAÚJO, 1998; REIMER et al., 1997). As bacteremias transitórias podem resultar de atividades simples como escovação dentária ou mastigação, surgir da manipulação de tecidos colonizados ou infectados durante a realização de procedimentos invasivos como endoscopia e extração dentária ou, ainda, decorrer de infecções localizadas em outros sítios, como

meningite e pneumonia. As intermitentes relacionam-se a uma fonte de infecção extravascular, principalmente osteomielite, artrite piogênica e abscessos, enquanto as bacteremias contínuas resultam de foco intravascular, especialmente aneurismas infectados, cateteres ou fístulas arteriovenosas e endocardite.

Podem ainda ser classificadas de acordo com a sua origem, em primárias ou secundárias, baseadas na identificação do foco infeccioso (GARNER et al., 1988). As bacteremias primárias ocorrem em pacientes sem focos infecciosos aparentes, exceto o próprio sistema vascular.

De acordo com as definições utilizadas pelo estudo multicêntrico americano, *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)*, publicadas no *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infection do Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 1988) e com a Portaria 2616 do Ministério da Saúde (1998), as infecções primárias da corrente sanguínea relacionam-se principalmente ao acesso vascular ou ao uso de soluções intravenosas contaminadas sendo, portanto, definidas como infecções relacionadas à assistência, podendo o paciente estar hospitalizado ou submetido a cuidados domiciliares (FRIEDMAN et al., 2002; QUARTIN et al., 1997; RANGEL-FRAUSTO et al., 1995).

Bacteremias secundárias são decorrentes de uma infecção documentada pelo mesmo microrganismo em outra topografia, sendo mais frequente o trato geniturinário (25% dos casos), seguido pelo trato respiratório (20%), partes moles (10%), ferida cirúrgica (10%) e o trato biliar (10%). Em torno de 25% dos casos a origem é indefinida. Weinstein et al. (1997) confirmaram que a origem das bacteremias ou das fungemias não pode ser identificada em cerca de um quarto a um terço dos casos. As bacteremias secundárias são entendidas como extensão ou complicação de processo infeccioso pré-existente. Não sendo, portanto, classificadas como nosocomiais.

As infecções como meningites cursam com bacteremia entre 50% a 80%, pneumonias entre 5 a 30%, artrites piogênicas entre 20% a 70% e osteomielites entre 30% a 50% dos casos (ARAÚJO, 1998).

A presença de estruturas fúngicas na corrente sanguínea obedece à mesma classificação das bacteremias e são denominadas fungemias ou mais especificamente candidemias.

As pseudobacteremias podem ser responsáveis por mais de 50% das hemoculturas positivas. A causa mais comum é a assepsia inadequada durante a

coleta do sangue, portanto passível de prevenção. O microrganismo mais comumente relacionado a essa quebra de técnica é o *Staphylococcus coagulase* negativo (SCN), considerado contaminante. Apesar de recentes estudos demonstrarem que, em algumas situações, uma única cultura positiva para este patógeno pode estar relacionada com relevantes episódios de infecções da corrente sanguínea (PONCE DE LEON & WENZEL, 1984; MARTIN, PFALLER, WENZEL, 1989).

Em 1987, o NNIS introduziu a classificação das infecções da corrente sanguínea nos hospitais americanos, estratificando essas infecções em sepse clínica e laboratorialmente confirmada (GARNER et al., 1988). Desde então, sepse laboratorialmente confirmada foi responsável por 95% de todas as infecções da corrente sanguínea, reportadas pelo CDC (GARNER et al., 1988; BANERJEE et al., 1991).

Diferente de outras doenças, a sepse pode representar distintas situações clínicas dentro do aspecto evolutivo da mesma condição fisiopatológica (SILVA, PINHEIRO, MICHELS JR, 2004). No intuito de uniformizar conceitos, o *American College of Physicians e a Society of Critical Care Medicine* (1992) elaboraram, em 1991, um Consenso para definições da sepse e suas variações clínicas, conforme descritos a seguir.

A sepse é caracterizada pela presença da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), resultante de um processo infeccioso, apresentando-se com pelo menos dois dos seguintes sinais: temperatura acima de 38°C (hipertermia) ou menor do que 36°C (hipotermia); frequência cardíaca acima de 90/min. (taquicardia); frequência respiratória acima de 20/min. ou PaCO<sub>2</sub> menor do que 32mmHg; contagem de leucócitos acima de 12.000/mm<sup>3</sup> ou menor do que 4.000/mm<sup>3</sup> ou com mais de 10% de formas imaturas (LEVY et al., 1992).

A sepse grave é definida pela associação de sinais de disfunção de pelo menos um órgão ou à evidência de hipoperfusão tecidual ao quadro séptico em evolução. Os critérios de disfunção orgânica estão descritos no Quadro 1.

O choque séptico é a sepse associada à disfunção orgânica, acrescida de anormalidade na perfusão e hipotensão arterial refratária à reposição volêmica adequada, requerendo uso de drogas vasopressoras, enquanto que a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos é a presença de alteração na função de dois ou mais

órgãos de um paciente agudamente enfermo, de modo que a homeostase não possa ser mantida sem intervenção terapêutica. (LEVY et al., 1992).

#### Quadro 1. Critérios de disfunção orgânica

Disfunção	Critérios
<b>Neurológica</b>	Alteração do nível de consciência de grau variável, desde sonolência, confusão até quadros de estupor e coma.
<b>Cardiovascular</b>	PAS $\leq$ 90 mmHg ou PAM $\leq$ 65 mmHg após ressuscitação volêmica adequada.
<b>Respiratória</b>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300
<b>Hematológica</b>	Plaquetas <100.000/mm <sup>2</sup> ou queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas. Alterações da coagulação (INR >1,5 ou TTPa >60 s).
<b>Renal</b>	Diurese <0,5 ml/kg/h por pelo menos 24 horas, mesmo após ressuscitação volêmica. Creatinina >2,0 mg/dL.
<b>Metabólica</b>	pH <7,30 ou excesso de base <-5mEq/L com lactato plasmático > 2 vezes o normal.
<b>Hepática</b>	Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total >2,0 mg/dl ou 35 mmol/l).

Fonte: Adaptado de Bone et al. (1992).

## 1.2 Aspectos Epidemiológicos

O primeiro estudo epidemiológico americano, que utilizou as definições do Consenso de 1991 sobre as variações clínicas da sepse, foi o de Rangel-Frausto et al. (1995). Nesse trabalho, foi demonstrada a incidência SRIS (68%), sendo que 17% desses pacientes desenvolveram sepse, 13% sepse grave e apenas 3% evoluíram para choque séptico. A taxa de mortalidade global foi de 9%, enquanto que, nos pacientes que apresentaram sepse grave, foi de 20%.

Outro estudo que utilizou as definições do Consenso foi conduzido por Quartín et al. (1997), que avaliou a influência da sepse na sobrevivência a longo prazo e verificou que somente 44% dos pacientes com choque séptico sobreviveram após um ano e, antes de completarem 5 anos de acompanhamento, todos haviam falecido. Sands et al. (1997) encontraram uma taxa de mortalidade de 34%

equivalente à sepse grave no 28º dia de evolução. Dados do CDC de 2000 (2002) inseriram a sepse como a décima causa de morte entre os norte-americanos.

O estudo de Martin et al. (2003) inferiu a incidência populacional de sepse nos Estados Unidos da América, avaliando todas as altas em centenas de hospitais americanos. Os dados mais relevantes foram: a incidência de sepse na ordem de 1,3%, o aumento anual da taxa de incidência de 8,9%, a inversão do predomínio de ICS por gram-negativos para gram-positivos ao longo do período (1979 a 2000), diminuição da mortalidade de 27,8% para 17,9% e o aumento na incidência de disfunção orgânica ao longo dos anos.

Angus et al.(2001) analisaram retrospectivamente uma amostra equivalente a 25% da população dos Estados Unidos e estimaram a incidência anual de sepse grave naquele país em 3 casos por 1.000 habitantes ou 2,6 casos por 100 altas hospitalares.

Na Europa, existem vários estudos epidemiológicos utilizando critérios semelhantes aos do citado no Consenso de Definições de Sepses (1992). Brun-Buisson et al. (1996) examinaram prospectivamente todos os casos de bacteremias clinicamente significativas, ou seja, associadas a SRIS em 24 hospitais da França e observaram que a probabilidade de morte, até o 28º dia após a bacteremia, foi de 25% e após bacteremia associada à sepse grave foi de 54%. Esse mesmo grupo, em outro estudo (1995), através de busca ativa realizada em 170 unidades francesas de terapia intensiva, identificou uma taxa global de mortalidade de 56% entre os pacientes com sepse grave. Dessas infecções, 48% foram adquiridas na comunidade e 52% no hospital.

Dados de 111 episódios consecutivos de bacteremias publicados na Espanha, em 1993 (RELLO et al.,1994), relataram uma taxa de ataque de 1,9 por 100 pacientes-dia. A mortalidade geral foi de 31,5% e a taxa de mortalidade diretamente atribuída à bacteremia associada à infecção foi de 65,7%. Ainda na Europa, o *The Italian SEPSIS Study* (SALVO et al., 1995), que envolveu 99 unidades de terapia intensiva, mostrou que SRIS foi responsável por mais da metade (52%) dos diagnósticos dos 1.101 pacientes admitidos no período de um ano. Sepse, sepse grave e choque séptico responderam respectivamente por 4,5; 2,1 e 3%. Alberti et al. (2002a) realizaram um estudo multicêntrico de coorte, englobando 28 unidades européias de terapia intensiva, cujo resultado demonstrou que 6,6% dos pacientes preenchiem os critérios do Consenso de 1991 para sepse grave e 8,2% para choque

séptico. A taxa de mortalidade dos pacientes com sepse nosocomial variou de 44,8% a 67,9% (IC 95%) e de choque séptico entre 47,2% e 63,8%.

O estudo BASES (*Brazilian Sepsis Epidemiological Study*) de Silva et al. (2004), desenvolvido desde 2002 em cinco unidades de terapia intensiva do sul e sudeste do país, avalia, diariamente, durante todo o período da internação do paciente a presença de SRIS, sepse, sepse grave e choque séptico, de acordo com o Consenso (1992). Os dados preliminares indicam que a incidência de sepse grave e choque séptico nos pacientes com mais de 24 horas de internação corresponde a 27% e 23%, respectivamente. As taxas de mortalidade divulgadas para sepse, sepse grave e choque séptico foram respectivamente 33,9%, 46,9% e 52,2%.

Dentre os estudos apresentados por Silva et al. (2004), a taxa de ocorrência de sepse grave variou de 0,26%, quando pacientes de enfermaria estavam incluídos, a 27%, quando apenas pacientes de UTI eram investigados e a taxa de mortalidade relacionada à sepse decorreu em torno de 30%.

## **Fatores Predisponentes**

De acordo com Pittet (1997), muitos são os fatores responsáveis pelas infecções hematogênicas como as condições do hospedeiro, os fatores microbiológicos, os terapêuticos e os ambientais.

No que se refere à condição do hospedeiro, podemos citar os extremos de idade, as comorbidades, a gravidade da doença e a desnutrição, como fatores intimamente relacionados ao desenvolvimento da infecção hematogênica.

Craven et al. (1988) observaram que pacientes com índice APACHE II (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) maior do que 20 apresentaram um risco significativamente maior para o desenvolvimento de candidemia em relação a escores mais baixos.

O estudo de Lemos et al. (2005) demonstrou que o SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*), que é um escore elaborado para descrever a sequência de complicações de um paciente crítico, avaliando a função de cada órgão isoladamente, se mostrou relacionado com a maior mortalidade em idosos com sepse grave e choque séptico de origem pulmonar e urinária.

Gray et al. (1995) identificaram uma correlação de bacteremia com a gravidade de recém-nascidos de muito baixo peso, admitidos em unidades de terapia intensiva neonatal, avaliados pelo índice SNAP (*Score for Neonatal Acute Physiology*). Observaram taxa de 25% quando o índice SNAP era maior do que 20; 8,6% para SNAP de 10 a 19 e 3% quando menor do que 10.

A associação entre pacientes imunodeprimidos com doenças linfoproliferativas e infecções da corrente sanguínea pode elevar em até quatro vezes o risco de desenvolvimento dessas infecções, em relação aos pacientes imunologicamente competentes (MAYO, WENZEL, 1982; PITTET, OMAHEN, TARARA, WENZEL, 1991). A desnutrição está associada à redução de albumina sérica e à contagem de linfócitos totais. As taxas de infecções hematogênicas demonstraram serem significativamente mais altas em pacientes com menor albumina sérica, entretanto doentes com estado nutricional deficiente tendem a permanecer mais tempo internados e esse fator, por si só, aumenta o risco de infecção. Além disso, a existência de mais de uma doença associada está relacionada ao acréscimo no risco de infecção nosocomial, particularmente da corrente sanguínea (GROSS et al., 1988).

O impacto de fatores de risco independentes na mortalidade de pacientes cirúrgicos com câncer foi observado durante episódios de ICS em três hospitais brasileiros (VELASCO et al., 2004), dos quais 36,6% dos pacientes estavam internados em unidades de terapia intensiva e 68,7% tinham um acesso venoso central quando a ICS foi diagnosticada. Nesse estudo, a análise de regressão logística mostrou que tumoração avançada, cirurgia torácica, cateter de longa permanência e infiltrados pulmonares foram preditores independentes para mortalidade.

As bacteremias de origem intra-abdominal, trato respiratório inferior ou origem desconhecida, foram associadas aos piores prognósticos, entretanto apenas a origem intra-abdominal e a presença de choque influenciaram independentemente o risco de morte (RELLO et al., 1994).

Choque séptico foi um dos maiores preditores de má evolução clínica, geralmente associado à presença de bacteremia por gram-negativos, apresentando uma letalidade de 72,4% contra 16% em pacientes sem aquela complicação (SALOMÃO et al., 1993). Friedman et al. (1998), revisando 131 estudos na base de dados MEDLINE, encontraram uma discreta diminuição da mortalidade decorrente

do choque séptico, principalmente quando relacionada à prevalência de gram-positivo e à mudança do predomínio da origem abdominal para pulmonar nas ICS, nos últimos anos.

Quanto aos fatores relacionados ao diagnóstico e à terapêutica, a transfusão sanguínea foi um significativo fator de risco para ICS, de início tardio, em recém-nascidos submetidos a cuidados intensivos (PESSOA-SILVA et al., 2001).

Para Rello et al. (1994), os cateteres intravasculares foram as mais frequentes fontes de infecção em 111 episódios de bacteremias estudadas.

A bacteremia associada ao cateter vascular central (CVC) é um constante desafio na prática diária dos hospitais, podendo sua incidência ser em torno de 2,9 a 11,3 ICS por 1.000 CVC dia em uma UTI cardiorácica e UTI de recém-nascidos, pesando <1.000g, respectivamente (GARNER et al., 1988).

Estima-se que 250.000 a 500.000 episódios de ICS relacionada a cateter venoso central ocorram nos Estados Unidos anualmente (BANERJEE et al., 1991; HEISELMAN, 1994), apesar de recentes dados do estudo NNIS (2004) apontarem para uma discreta diminuição desses eventos. Esses episódios estão associados com uma taxa de mortalidade atribuída de 12% a 25% (PITTET, WENZEL, 1994; SMITH, MEIXLER, SIMBERKOFF, 1991), prolongamento da hospitalização de 10 para 40 dias (PITTET, WENZEL, 1994; DIGIOVINE et al., 1999) e de um custo aproximado de 35.000 dólares por episódio (MERMED, 2000; ARNOW et al., 1993).

No Brasil, uma alta incidência de ICS de 10,2 por 1000 cateteres central/dia foi encontrada em um estudo de coorte prospectivo (ABRAMCZYK et al., 2003) desenvolvido na UTI Pediátrica do Hospital São Paulo. De acordo com o NNIS (1999), essa taxa foi de 5,7 em 79 UTI's pediátricas dos hospitais americanos participantes da pesquisa.

MATHIEU et al. (2001) desenvolveram um estudo prospectivo para identificar os fatores de risco relacionados à manipulação dos cateteres venosos centrais em UTI Neonatal. Após o ajuste por regressão logística, permaneceram os seguintes fatores: peso menor do que 1000g e colonização do canhão, principalmente após a administração de nutrição parenteral total e coleta de sangue. Nesse trabalho, foi observado que a administração de solução de heparina e a anti-sepsia do sítio de inserção reduziram significativamente a ocorrência de infecção.

Rosenthal e Maki (2004) conduziram um estudo coorte prospectivo no qual a taxa de infecção sistêmica relacionada a cateter venoso central, com sistema de infusão aberto foi comparada com a mesma taxa após a troca por um sistema fechado. O sistema de infusão aberto foi relacionado com significativo aumento da taxa de bacteremias causadas por bacilos gram-negativos, provavelmente devido à contaminação do infundido durante as manipulações.

Em um estudo multicêntrico no México (MACIAS et al., 1999), foi encontrada uma taxa de contaminação de 2% em infusões endovenosas. Falhas nas técnicas de assepsia e fissuras no sistema de infusão foram os principais fatores de risco envolvidos nestas contaminações.

Embora vários trabalhos anteriores (BOTTINO et al., 1979; MERRELL et al., 1994) tenham sugerido que o cateter central de inserção periférica (PICC) apresente menor risco de infecção da corrente sanguínea, Safdar e Maki (2005) desenvolveram um estudo prospectivo para determinar o risco de ICS relacionada a PICC e concluíram que a taxa dessas infecções em pacientes hospitalizados de alto risco é similar à de cateteres convencionais inseridos na veia jugular interna ou subclávia ( 2 a 5 por 1000 cateter-dia).

A etiopatogenia das ICS é complexa e provavelmente difere de paciente para paciente, assim como de microrganismo para microrganismo. O mesmo agente etiológico pode ter tido fonte endógena ou exógena de contaminação, causando bacteremias primárias ou secundárias ou apenas colonização local (FERNANDES et al., 2000; PITTET, 1997).

Em relação aos fatores microbiológicos, em um estudo realizado na Coreia (KANG et al., 2004) identificou-se sepse severa, peritonites, neutropenia, escore aumentado para APACHE II e administração de cefalosporinas de amplo espectro como fatores de risco independente para mortalidade nas ICS devido a *E. coli* e *K. pneumoniae*, produtoras de Beta-lactamase de espectro estendido. Os fatores de risco independentes para aquisição de *S. aureus* oxacilina-resistente, identificados em análise de regressão logística por Cassettari et al. (2005), foram idade acima de 60 anos, uso de corticóides, presença de cateter vascular central e uso prévio de antibióticos. A taxa de mortalidade de 27%, após 15 dias do diagnóstico de bacteremia para infecções causadas por *S. aureus* sensível à oxacilina e de 33% para infecções causadas por cepas oxacilina-resistentes, não foi estatisticamente significativa ( $p= 0,10$ ).

Brito et al. (2005), investigando o surto de ICS, causado por *Acinetobacter baumannii* em UTI neonatal, concluíram que exposição a antibióticos e a procedimentos invasivos, recém-nascidos pesando  $\leq 1500$  g, com idade  $\leq 7$  dias e hospitalização  $\geq 7$  dias contribuíram para a ocorrência da infecção. A análise de regressão logística mostrou que os recém-nascidos infectados foram mais expostos a carbapenêmicos e ventilação mecânica do que os do grupo controle.

Em relação aos fatores ambientais, Fridkin et al.(1996) citam o quadro reduzido de profissionais de enfermagem nas unidades de terapia intensiva como fator de risco independente e inferiram que os cuidados deficientes com os procedimentos invasivos decorrentes da sobrecarga de trabalho induzem a quebra nas técnicas, favorecendo a transmissão cruzada de patógenos.

Outro importante aspecto foi demonstrado em uma pesquisa efetuada em um hospital australiano, no período de janeiro a dezembro de 2000 (DOUGLAS et al., 2004). A relevância desse estudo foi o isolamento de *Burkholderia pseudomallei* em 32% das bacteremias de origem comunitária em pacientes com pneumonia. Esse fato evidenciou o papel do ambiente na etiologia das ICS e a necessidade da vigilância local desses patógenos para orientação do tratamento empírico mais adequado.

## Diagnóstico

O principal desafio para a equipe médica diante de um paciente séptico é o seu diagnóstico precoce, tendo em vista que as primeiras manifestações clínicas desta patologia podem passar despercebidas, além dos indicadores laboratoriais indiretos serem pouco específicos e os resultados de exames bacteriológicos não estarem imediatamente disponíveis.

Segundo Pizzolatti (2004), o conhecimento dos critérios de definição de sepse entre os médicos é de primordial importância, pois permite o diagnóstico precoce, o tratamento imediato e influi positivamente no prognóstico dos pacientes acometidos.

A escolha inadequada do tratamento inicial com antimicrobianos contribui para o aumento da taxa de mortalidade, conforme relatado por Ibrahim et al. (2000). A localização do foco infeccioso é fundamental, tendo em vista que a taxa de

mortalidade pode variar entre 15,4% e 41,2%, dependendo da sua origem (ANGUS et al., 2001) e que a antibioticoterapia empírica vai diferir, de acordo com o local da infecção. Para Carvalho e Trotta (2003), o diagnóstico precoce e a instituição de uma terapia agressiva parecem trazer os benefícios necessários para melhorar o desfecho das ICS.

A constatação da presença de sepse frequentemente não pode ser estabelecida apenas por uma avaliação clínica usual. Diante de uma suspeita de infecção grave deve ser afastada a possibilidade de se tratar de outra condição inflamatória sistêmica não infecciosa. Para tanto o diagnóstico deve ser feito inicialmente a partir dos critérios definidos pelo CDC (HORAN, GAYNES, 2004).

Com o objetivo do melhor entendimento da fisiopatologia dessa síndrome, em 2001 foi realizada uma segunda conferência internacional de definições sobre sepse, na qual foi criado um sistema P.I.R.O. (do inglês: “predisposition, insult infection, response, organ failure”) (LEVY et al., 2003). Nessa estratificação, a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina são tratadas como indicadores mais sensíveis e específicos do que os tradicionalmente utilizados para diferenciar SRIS de sepse (SILVA, MACHADO, 2004). De todos os parâmetros laboratoriais disponíveis, a dosagem sérica de PCR é o melhor indicador se acompanhada de adequada avaliação clínica e da pesquisa do foco infeccioso (PRADE et al., 1995).

Quando a condição clínica sugere a presença de microorganismo na corrente sanguínea, o diagnóstico microbiológico deve ser realizado mediante a coleta de hemocultura. A hemocultura deve ser colhida em todos os pacientes suspeitos de infecções graves, tais como pneumonia, sepse abdominal, endocardite e neutropenia febril. A bacteremia precede em 30 a 90 minutos a ocorrência de febre, sendo preferível à realização de hemoculturas seriadas, ao invés de solicitá-las exclusivamente no pico febril. O rendimento das hemoculturas depende do volume de sangue cultivado. Mermel e Maki (1993), revisando hemoculturas retiradas de pacientes adultos descobriram que 20% das espécimes tinham sido coletadas indevidamente, usando menos de 3.5mL de sangue por amostra. Nesse estudo, o volume insuficiente foi o fator que mais afetou a sensibilidade do exame.

Outro achado importante foi o aumento de aproximadamente 3% na recuperação do patógeno por cada mililitro (mL) de sangue coletado em adultos tem

sido recomendada a obtenção de 10 a 20 mL por punção, em crianças entre 5 a 10 ml e em recém-nascidos de 1 a 3 mL.

Apesar dos grandes esforços no sentido de isolar os micro-organismos, as culturas de sangue são positivas, em média, apenas 34% dos casos, variando entre 9 e 64% (CARVALHO, TROTTA, 2003).

De acordo com uma meta-análise conduzida para se obter acurácia no diagnóstico de ICS relacionada ao cateter de curta permanência (SAFDAR, FINE e MAKI, 2005), a cultura quantitativa ou semi-quantitativa do cateter deve ser realizada em combinação com duas amostras do sangue periférico e na possibilidade de realização de culturas quantitativas retirar uma das amostras de sangue através do cateter.

O mais estudado método de cultura de cateter vascular é o semiquantitativo desenvolvido por Dennis Maki (SHERERTZ, 1996), que consiste no rolamento da superfície externa de cinco centímetros da ponta proximal do cateter sobre a placa de Ágar sangue e na recuperação de pelo menos 15 unidades formadoras de colônias (UFC) para ser considerado positivo (MIMICA, 2004). O valor preditivo positivo desse método para ICS aumenta com a duração da cateterização: aproximadamente 10% (3 a 5 dias) e 75% (mais de 24 dias).

Na suspeita de sepse em paciente com longa permanência na UTI, torna-se obrigatória a investigação para infecção sistêmica causada por fungo, especialmente após a utilização de múltiplos esquemas de antimicrobianos de largo espectro, nutrição parenteral, uso prolongado de cateter central e colonização do trato digestivo por *Candida*.

Cerca da metade dos pacientes com sepse severa ou choque séptico apresentou cultura negativa no trabalho de Rangel-Frausto et al. (1995). Nenhuma diferença significativa na morbidade e mortalidade, decorrentes da sepse grave ou do choque séptico, foi observada nessa pesquisa, quando o resultado da cultura foi positivo ou negativo. Entretanto, quando pacientes com pneumonia foram submetidos a um estudo de coorte (METERSKY et al., 2004) para se estabelecer a predisposição ao desenvolvimento de bacteremias, os pacientes de baixo e moderado risco apresentaram taxas de bacteremias de 2% e 5%, respectivamente. Porém os de alto risco apresentaram um índice de 11%, evidenciando que a

realização de hemoculturas nos pacientes de alto risco pode permitir o uso de antimicrobianos mais efetivos e a consequente diminuição da mortalidade.

Pacientes podem apresentar sinais clínicos de sepse na ausência de cultura positiva. Segundo o CDC pelo menos 5% a 15% dos casos de infecção hospitalar da corrente sanguínea foram notificados apenas com diagnóstico clínico. Nessas condições, a verificação do nível de endotoxina na corrente sanguínea pode ser útil na conclusão do diagnóstico da infecção. A presença de endotoxina no sangue parece estar relacionada à má evolução na sepse por gram-negativo, como meningococemia (FERNANDES et al., 2000).

Os métodos automatizados em hemoculturas aperfeiçoaram o diagnóstico das ICS, em relação à sensibilidade e à rápida detecção do crescimento dos microorganismos. Nesses sistemas, 70 a 80% dos patógenos são detectados nas primeiras 24 horas. Beekmann et al. (2003) avaliaram o impacto da detecção rápida das ICS no custo e na permanência de 917 pacientes e observaram que a demora para notificação dos resultados estava associada, independentemente, ao aumento do tempo de internação e que os sistemas automatizados podem diminuir esse impacto. Entretanto, alguns sistemas podem estar relacionados com altas taxas de resultados falso-positivos (PITTET, 1997). Os pacientes envolvidos com hemoculturas falso-positivas permanecem mais tempo internados, são submetidos a excessivas coletas de exames e fazem uso desnecessário de antimicrobianos.

Pseudobacteremias podem estar relacionadas com a ausência de adesão às práticas corretas de assepsia para coleta das hemoculturas e com a falta de acompanhamento do setor de medicina ocupacional sobre as condições de saúde dos profissionais que atuam na coleta e no processamento dos exames, visando minimizar os riscos de contaminação do material. O custo adicional de uma pseudobacteremia é estimado em 6.000 dólares por paciente, referente a 4,5 dias a mais de internação (BATTES, GOLDMAN, LEE, 1991).

## **Agentes Etiológicos**

Os bacilos gram-negativos foram os patógenos nosocomiais predominantes na década de 50. Aproximadamente 75% das infecções nosocomiais foram

causadas por estes micro-organismos nos anos 70, em virtude do desenvolvimento de potentes agentes beta-lactâmicos anti-estafilocócicos (KARCHMER, 2000).

Entretanto, a proporção de bacteremias primárias causadas por *Staphylococcus coagulase* negativo (SCN) praticamente dobrou de 6,5 para 14,2% e a *Candida* spp. apareceu na lista dos dez primeiros micro-organismos responsáveis por estas infecções em 1983 (MERMEL, MAKI, 1993).

Nas análises de Banerjee et al. (1991) e Morrison et al. (1986), SCN e *Candida* spp. foram os patógenos que demonstraram aumento estatisticamente significativo nas taxas de ICS no período de 1978 à 1984. Outros autores observaram que a França apresentava 40% das cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA), tornando-se endêmicas em muitos hospitais (ALBERTI et al., 2002b; DECOUSSER et al., 2002).

Nos Estados Unidos, entre as décadas de 80 e 90, a *Candida* spp. passou do sétimo para o quinto lugar entre os patógenos mais frequentes nas infecções nosocomiais (COLOMBO, ROSAS, 2004). Entre 1990 e 1992, a proporção de ICS causada por aeróbios gram-negativos caiu para 29% e os isolados por gram-positivos cresceram progressivamente de 42% para 52%. Nesse estudo (ALBERTI et al., 2002b), quatro grupos de patógenos apresentaram aumento estatisticamente significativo: SCN ( $p < 0.001$ ), *S. aureus* ( $p = 0.009$ ), enterococo ( $p < 0.001$ ) e *Candida* spp. ( $p < 0.001$ ). Pfaller (1996), investigando ICS em 50 hospitais americanos, identificou *Candida* spp. em 8% das infecções documentadas, elevando este microrganismo para a quarta principal causa de infecções hematogênicas em hospitais terciários americanos.

Wisplinghoof et al. (2004) detectaram 24.179 casos de ICS nosocomial em 49 hospitais americanos no período de 1995 a 2002, observaram que 65% dessas infecções foram causadas por organismos gram-positivos. Nesse estudo, os bacilos gram-negativos e os fungos foram responsáveis por 25% e 9%, respectivamente. O microrganismo mais comum foi o SCN, responsável por 31% dos isolados, seguido por *S. aureus* (20%), enterococo (9%) e *Candida* spp. (9%).

Nesse mesmo período, um estudo realizado em um hospital infantil do Reino Unido (GRAY, 2004) detectou prospectivamente 2.364 episódios de ICS de origem hospitalar (68,2) e comunitária (51,8%). O dispositivo intravascular foi a mais comum fonte de infecção (48,9%). Enterococos, SCN e *S. aureus* foram isolados em 50%

dos casos, destes apenas o enterococo foi predominantemente adquirido no ambiente hospitalar.

Dois dos maiores estudos multicêntricos realizados nos Estados Unidos (WISPLINGHOFF et al., 2004; PFALLER et al., 1998) observaram um expressivo aumento na resistência dos micro-organismos responsáveis pelas ICS em hospitais americanos, tanto em infecções nosocomiais quanto nas adquiridas na comunidade.

Em uma análise multivariada, que usou regressão logística para ajustar as variáveis de confusão, Romero-Vivas et al. (1995) concluíram que infecções causadas por *S. aureus* meticilina-resistente (MRSA) estavam associadas com o aumento da taxa de mortalidade. Entretanto os pacientes com bacteremias causadas por MRSA apresentaram um período de hospitalização anterior ao início do episódio de ICS duas vezes maior do que os pacientes infectados por *S. aureus* meticilino-sensíveis (MSSA). Além disso, o grupo de MRSA teve média de idade significativamente superior ao grupo de MSSA. Estes dados podem significar uma falsa diferença, afetando, portanto, os resultados do estudo.

Dados do SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program* (PFALLER et al., 1998), reportando o padrão de resistência dos principais patógenos das ICS nosocomiais e comunitárias, ocorridas nos Estados Unidos e Canadá, no período de janeiro a junho de 1997, demonstraram que em ambos os países *S. aureus* e *E. coli* foram os agentes mais comumente isolados na corrente sanguínea. Seguidos por SCN e enterococo. *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. pneumoniae* e *S. beta-hemolíticos* complementaram os dez principais patógenos isolados. Porém, importantes diferenças foram notadas entre os dois países, quando a susceptibilidade antimicrobiana foi avaliada em vários patógenos, tanto de origem nosocomial quanto comunitária. Todos os isolados das bacteremias dos Estados Unidos foram consideravelmente mais resistentes do que os recuperados do Canadá.

Os micro-organismos mais frequentemente isolados no trabalho de Loureiro et al. (2002) foram *K. pneumoniae* (22%), SCN (17.3%), *S. marcescens* (15,9%), *P. aeruginosa* (10,6%), *A. baumannii* (6%) e *S. aureus* (5%). Este estudo envolveu 1.275 recém-nascidos hospitalizados em UTI de um hospital brasileiro, no período de julho de 1997 a julho de 1999. As cepas de gram-negativos mostraram-se bastante resistentes (70 a 100%), particularmente as Cefalosporinas e 60,9% das *K. pneumoniae* foram produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (BLEE). Os

gram-positivos apresentaram 63% de resistência à Oxacilina, sendo que o *Streptococcus* sp. foi resistente em 100% das cepas testadas, o *S. aureus* em 93,3% e o SCN em 58.8%. A alta taxa de resistência encontrada nesse estudo pode estar associada à elevada frequência do uso de antimicrobianos com finalidade profilática e terapêutica nos recém-nascidos internados. Essa prática pode ter exercido pressão seletiva, acarretando a emergência de cepas resistentes a múltiplas drogas.

Recentemente, foi conduzido um estudo multicêntrico, envolvendo 31 hospitais na França (MEE-MARQUET et al., 2004), que detectou o *S. aureus* como responsável por 15% das ICS. A prevalência de MRSA foi de 33%, que permaneceu estável durante o período do estudo. Em contraste, a prevalência de *S. aureus* sensível à meticilina, porém resistente às quinolonas ou a outros antimicrobianos aumentou de 4% em 2000 para 23% em 2003.

Atualmente, tem sido relatado expressivo aumento de casos de infecções polimicrobianas na corrente sanguínea, associadas a um mau prognóstico e a alta letalidade (DECOUSSER et al., 2002). No trabalho de Weinstein et al. (1986), as bacteremias polimicrobianas foram significativamente mais associadas à origem hospitalar ( $p < 0.005$ ) e a maior taxa de mortalidade (63%) do que as bacteremias com apenas um microrganismo isolado (38%).

Entende-se, portanto que o estabelecimento dos micro-organismos prevalentes nos distintos locais e a intensificação dos esforços para limitar a disseminação da resistência e da transmissão nosocomial desses agentes são medidas fundamentais para diminuir o impacto das ICS.

## **Medidas de Prevenção**

Craven et al. (1988), após análise de regressão logística, reportaram a presença de dispositivos intravasculares e a permanência em UTI como os fatores preditivos do desenvolvimento de ICS. Wenzel e Edmond (1999) relataram que 70% das ICS nosocomiais ocorrem em pacientes com cateter venoso central e 49,4% em pacientes internados em unidades de terapia intensivas.

Pesquisando medidas de prevenção para esses fatores, uma meta-análise envolvendo um total de 4.143 cateteres (CHALYAKUNAPRUK et al., 2002) comparou o uso de solução anti-séptica de clorexidine com iodo-povidine e

concluiu que gluconato de clorexidina reduziu o risco de ICS em pacientes submetidos a cateter venoso central em 49% (RR 0.51 [CI, 0.27 a 0.97]). Flynn et al. (2003)<sup>91</sup>, revisando 172 episódios de bacteremias relacionadas a cateteres totalmente implantados, observaram uma taxa de recorrência de 10% destas infecções, quando tratados sem a remoção do cateter (terapia *in situ*), sugerindo que novas estratégias devem ser desenvolvidas para prevenir esses eventos. Além disso, o aumento na incidência de infecções por gram-positivos resistentes aos antimicrobianos convencionais, como a oxacilina, tem enfatizado a necessidade de incentivo ao uso racional destas drogas e ao incremento nas ações de contenção da transmissão destes patógenos.

A vigilância da resistência aos antibióticos é essencial para controlar a disseminação desses patógenos e tornar o tratamento dessas infecções mais custo – efetivo (KARLOWSKY et al., 2004). A biologia molecular facilita a identificação dos genótipos responsáveis pela disseminação das infecções causadas por micro-organismos multirresistentes. Entretanto, em virtude da maior parte dos fatores de risco para morte, após o estabelecimento da bacteremia ou fungemia, não poder ser modificada, esforços na prevenção devem ser enfocados, através do desenvolvimento de novas técnicas e tecnologias para o controle dessas infecções.

O CDC, em recente publicação (2002), revisou o *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections* de 1996, com o objetivo de reduzir as infecções relacionadas a esse dispositivo. Uma das medidas mais eficazes é a aderência às recomendações de higienização das mãos com produtos mais atrativos, como o álcool gel glicerinado, e a disponibilidade de pias em pontos estratégicos das unidades.

Segundo Wenzel e Edmond (2001), se 25% a 50% de todas as ICS ocorrem em UTI e o incremento de 25% na aderência, a higienização das mãos pode prevenir 25% dessas infecções, em unidades de terapia intensiva, o número de vidas salvas pode ser de 469 a 1.874, dependendo da taxa de mortalidade atribuída.

Um estudo demonstrando a eficácia da vigilância das infecções hospitalares, realizado em 1985, apresentou diminuição nos índices dessas infecções na ordem de 32% (HALEY et al., 1985). Uma análise de Wenzel e Edmond (1999) sugeriu que programas de controle de infecção hospitalar representam um dos investimentos mais custos-efetivos em saúde pública.

Levando-se em consideração que entre um quarto a um terço dos pacientes assistidos em UTI desenvolvem sepse, na admissão ou nos dias subsequentes, podemos deduzir que pacientes com doenças mais graves possuem maior probabilidade de adquirir ICS necessitando, portanto, essas unidades, de especial atenção do setor de controle de infecções.

Recentemente, Dellinger (2004) propôs uma Campanha de Sobrevivência à Sepse ( *Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*) para estabelecer um modelo baseado na melhor evidência científica disponível para o manuseio de pacientes com sepse e choque séptico. Segundo ele, a falta de mudança no comportamento da prática médica à beira do leito, a despeito da literatura de boa qualidade e dos níveis alarmantes da sua incidência e mortalidade, representa uma falha imperdoável. Ações como esta demonstram serem úteis em reduzir significativamente a mortalidade dos pacientes com quadro clínico de sepse e choque séptico. Em 2008 foi publicada, no *Critical Care* (DELLINGER et al., 2008) uma atualização dessas diretrizes propondo recomendações chaves, listadas por categorias de evidências para o manejo da sepse grave e do choque séptico.

### 1.3 Custos

Outro importante reflexo desse infortúnio é a elevação nos custos com o tratamento que pode significar de 3.100 dólares até 16.000 dólares por episódio de sepse (PITTET, 1995; JARVIS, 1996; DIGIOVINE et al., 1999).

Estudos demonstrando os custos relacionados ao paciente com sepse grave foram cerca de 22.000 dólares por episódio, sendo que os não sobreviventes despendiam maiores recursos, em torno de 26.000 dólares (ANGUS et al., 2001).

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva alcançavam cifras de até 30.000 dólares. Costa et al. (2003), estudando prospectivamente os pacientes assistidos em duas unidades de terapia intensiva de um hospital do nordeste brasileiro, verificaram que 77,7% das infecções de origem nosocomial foram sepse grave, significando um custo adicional médio diário de 556 dólares na UTI Geral.

Dados da América Latina apontam a incidência e os custos atribuíveis das infecções sistêmicas relacionadas a cateteres. Na Argentina (ROSENTHAL et al.,

2003), foi verificado um aumento no período de permanência em 11,9 dias e elevação no custo da UTI em 4.888 dólares.

#### **1.4 Justificativa**

Apesar dos investimentos em recursos terapêuticos e dos inúmeros avanços no entendimento da fisiopatologia das ICS, a má evolução clínica e a manutenção da elevada mortalidade persistem nos pacientes com essa síndrome (BERNARD et al., 2001).

A utilização de terapêutica empírica de largo espectro, em virtude do desconhecimento da evolução e das características clínicas e microbiológicas dessas infecções em nossos hospitais, agravam o surgimento da resistência microbiana dos eventos adversos e aumentam os custos relacionados sem, na maioria das vezes, diminuir as taxas de morbidade e mortalidade dos pacientes acometidos pela doença.

O conhecimento dos fatores predisponentes, da ocorrência dos seus vários estágios de gravidade e da mortalidade atribuída poderá nortear as Instituições na adoção de medidas preventivas e terapêuticas eficazes.

Estes fatos justificam a grande soma de tempo e investimentos em estudos científicos no sentido de uma melhor compreensão e um controle adequado desta patologia e estudos regionais são fundamentais, considerando que a sepse e suas variações clínicas são um problema de saúde pública em hospitais terciários de todo o mundo.

Neste contexto, entende-se que se faz necessário o conhecimento das principais características e da evolução clínica dos diferentes estágios das ICS em nosso meio.

## **OBJETIVOS**

---

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Observar as condições predisponentes dos pacientes com episódios de bacteremia ou fungemia e a evolução clínica, durante 30 dias, a partir da detecção da hemocultura positiva, em um hospital terciário, de grande porte, na cidade de Maceió-Alagoas.

### **2.2 Específicos**

- Definir a prevalência e a mortalidade atribuída aos diferentes estágios das ICS, tais como: bacteremia ou fungemia, sepse, sepse grave ou choque séptico, a partir da detecção de hemoculturas positivas, até o trigésimo dia de evolução dos pacientes incluídos na pesquisa.

- Identificar a prevalência das infecções da corrente sanguínea de origem primária e secundária na amostra estudada;

- Determinar a prevalência das comorbidades, do uso prévio de antimicrobianos e dos procedimentos de riscos associados;

- Estabelecer as origens dos focos infecciosos, os setores de internação, as especialidades médicas, os principais agentes etiológicos envolvidos e as respectivas resistências, adquiridas aos antimicrobianos testados.

## MÉTODOS

---

## **3 MÉTODOS**

### **3.1 Casuística**

Foram avaliados prospectivamente 143 episódios de bacteremias/candidemias em pacientes internados em um hospital terciário, de grande porte, localizado em Maceió, Alagoas, no período de outubro de 2005 a dezembro de 2006, durante trinta dias, a partir da identificação da hemocultura positiva.

### **3.2 Desenho do estudo**

Estudo de painel transversal.

No presente estudo os pacientes selecionados foram avaliados diariamente, desde o momento da detecção da hemocultura positiva, até o trigésimo dia de evolução.

### **3.3 Metodologia**

Os pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia de Maceió - SCMM, durante o período da pesquisa, que apresentaram sinais e sintomas sugestivos de ICS, semelhantes aos critérios adotados no citado Consenso de Definições de Sepsis (1992), foram submetidos à coleta de hemoculturas para isolamento e identificação de micro-organismos na corrente sanguínea, conforme rotina do Hospital. Não houve interferência da coordenadora da pesquisa na indicação, nem no método de coleta de sangue, visto que a coleta de dados foi iniciada, a partir da constatação da positividade das hemoculturas processadas, no laboratório de patologia clínica da SCMM.

Critérios de inclusão:

- Pacientes de todas as idades, ambos os sexos, de qualquer procedência, admitidos no hospital, tanto em enfermarias, quanto em UTI, que apresentaram pelo menos uma hemocultura positiva;

- Pacientes que concordaram com os objetivos da pesquisa e assinaram o Consentimento livre e esclarecido (Anexo I), podendo ser representados legalmente;
- Pacientes que permaneceram internados por um período mínimo de vinte e quatro horas, após o diagnóstico da bacteremia ou candidemia incidente.

Foram excluídos da pesquisa 67 episódios de bacteremias/candidemias de doentes, que foram transferidos para outras instituições de saúde ou evoluíram para o óbito dentro das primeiras vinte e quatro horas, após a detecção da hemocultura positiva ou que não aceitaram assinar o Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a detecção das hemoculturas positivas foi realizada, pela coordenadora da pesquisa e por duas estagiárias previamente capacitadas, concluintes do curso de farmácia, uma busca ativa diária, junto ao Laboratório de Patologia Clínica e a Comissão de Controle de Infecção (CCIH) da Instituição.

Os dados de identificação, características e evolução da doença foram sistematicamente registrados em protocolo elaborado especificamente para esta finalidade (Anexo II), até o trigésimo dia de evolução. Após esse período os dados foram compilados em uma tabela do programa Excel e posteriormente submetidos a tratamento estatístico.

Os resultados foram analisados e comparados com os registrados na literatura revisada na base de dados Medline e Lilacs, através dos seguintes descritores: infecções da corrente sanguínea; sepse; hemoculturas; bacteremias; epidemiologia.

Foram utilizados os critérios da Portaria N° 2616, de agosto de 1998, do Ministério de Saúde para classificar as sepses em infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS), quando relacionadas à assistência à saúde ou secundárias (ISCS), quando consideradas extensão de outro foco infeccioso (BRASIL, 1998).

As definições da sepse e suas variações clínicas obedeceram ao Consenso do *American College of Physicians e a Society of Critical Care Medicine*, de 1991, para caracterizar as ICS em sepse, sepse grave e choque séptico (Anexo III).

Para se obter dados comparáveis foram adotados os critérios NNIS (*Nosocomial National Infections Surveillance*) para identificação e classificação dos focos primários das ICS. O sistema NNIS é uma base de dados de infecções

relacionadas à assistência, que reúne aproximadamente 300 hospitais americanos e possui uma série de critérios e definições específicas, que possibilita uma coleta de dados homogênea e estão reproduzidos nas instruções de preenchimento do protocolo da pesquisa, relacionadas no Anexo IV.

Para se avaliar a predição do risco de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) nos pacientes internados nas UTI de adultos foi utilizado o escore médio mensal de gravidade da doença - “*Average Score of Illness System*” - (ASIS) modificado (Anexo V), proposto por Pinheiro (1998).

Nesse sistema, as variáveis incluídas são: cuidado médico e de enfermagem intensivo, ventilação mecânica, cateter venoso central e insuficiência renal aguda. Com base nessas características os pacientes são avaliados uma vez por semana, quando são estratificados em cinco categorias (A,B,C,D,E), através de um fluxograma (Anexo V) proposto para esta finalidade. Os pacientes incluídos na categoria A apresentam menor risco de IRAS (4,9%), podendo chegar a 42,4%, na categoria E.

Todas as variáveis foram aferidas sistematicamente no protocolo do estudo, a partir da inclusão do paciente na pesquisa, até 30 dias após o início da bacteremia ou candidemia incidente.

As variáveis incluídas na pesquisa foram:

- Sexo;
- Idade;
- Procedência;
- Doenças de base;
- Serviços;
- Setores de internação;
- Uso prévio de antimicrobianos;
- Tempo de processamento das hemoculturas;
- Tipos e duração de procedimentos invasivos;
- Tempo de permanência hospitalar antes e após a ICS incidente;

- Origem dos focos infecciosos;
- Classificação das ICS;
- Agentes etiológicos;
- Perfil de resistência microbiana;
- Evolução clínica da sepse e mortalidade no trigésimo dia de evolução.

### **3.3.1 Coleta e processamento da hemocultura**

Para a coleta da hemocultura, a assepsia da pele foi realizada, conforme procedimento operacional padrão (POP), abaixo descrito, adotado pelo Laboratório de Patologia Clínica da Instituição:

- Aplicar álcool a 70%, na pele, concentricamente, ao local da punção;
- Aguardar por 30 a 60 segundos;
- Aplicar álcool iodado 2% concentricamente;
- Aplicar novamente álcool a 70%, durante 60 segundos e deixar secar;
- Usar luva estéril, se palpação necessária;
- Punção venosa periférica;
- Aplicar álcool a 70% na borracha do frasco de coleta;
- Não trocar agulha para inoculação no frasco;
- Misturar o conteúdo dos frascos por inversão;
- Limpar o local da punção venosa com álcool a 70% para remover o iodo.

Durante o procedimento de coleta foram retirados 5 a 10 mL de sangue, em dois ou três acessos venosos periféricos diferentes, em adultos, antes do início da antibioticoterapia. Em crianças, foram colhidos de 3 a 5 mL, em um ou dois acessos e em recém-nascidos foi obtido apenas 1mL de sangue periférico.

O sangue coletado foi inoculado em meio trifásico (Hemobac Trifásico), composto por um caldo enriquecido com extrato de levedura e polietanol-sulfonato de sódio (SPS) e um lamicultivo acoplado à parte superior do recipiente, contendo Ágar chocolate, Ágar Sabouraud e Indicador de CO<sub>2</sub> para detecção do crescimento

de bactérias e fungos. Os lamicultivos foram incubados em estufas bacteriológicas a 37°C por 7 dias, observando-se diariamente o crescimento de colônias ou mudança da cor do indicador.

As bactérias isoladas foram posteriormente identificadas de acordo com a coloração de Gram e morfologia das colônias, através das provas bioquímicas. O perfil de sensibilidade e a identificação bacteriana foram efetuadas através de método automatizado MicroScan AutoScan (Dade Behring) e complementadas pelo método manual, quando necessário. Os agentes antimicrobianos foram testados de acordo com os protocolos preconizados para avaliação da resistência dos micro-organismos, recomendados no documento M100-S15 do NCCLS (2005).

### **3.4 Análise Estatística**

Foi feita a análise descritiva de todas as variáveis do estudo. As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de seus valores absolutos e relativos. As variáveis quantitativas foram apresentadas em termos de seus valores de tendência central e de dispersão (BERQUO et al., 1981; MORETTIN, BUSSAB, 1982).

Para se verificar a associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Qui-quadrado (SIEGEL, 1981). O nível de significância foi de 5%. O pacote estatístico utilizado o SPSS 15.0 for Windows.

### **3.5 Aspectos Éticos**

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), sob número 430, conforme Anexo VI.

## **RESULTADOS**

---

---

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Características demográficas da amostra estudada

Entre os 143 pacientes avaliados houve um predomínio do sexo masculino em 60,1%. A idade média foi de 46,4 anos e variou entre um dia a noventa e três anos, tendo como mediana 53 anos (desvio padrão de 30,6). A Tabela 1 mostra as distintas faixas etárias, em anos, dos pacientes que participaram da pesquisa.

**Tabela 1. Distribuição das hemoculturas positivas, de acordo com a faixa etária dos pacientes, em anos. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

<b>Faixa Etária (anos)</b>	<b>N (%)</b>
00 – 10	33 (23,08)
11 – 20	08 (5,59)
21 – 30	05 (3,50)
31 – 40	06 (4,20)
41 – 50	09 (6,29)
51 – 60	21 (14,69)
61 – 70	24 (16,78)
71 – 80	20 (13,99)
≥81	17 (11,89)
<b>Total</b>	<b>143(100,00)</b>

A Tabela 2 demonstra o perfil socio-econômico dos pacientes incluídos na pesquisa, tomando-se como base o tipo de plano de saúde utilizado na internação hospitalar: público (Sistema Único de Saúde - SUS) ou privado (Plano de Saúde Suplementar – PSS).

**Tabela 2. Distribuição dos pacientes, de acordo com o plano de saúde utilizado na internação. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

<b>Plano de Saúde</b>	<b>N (%)</b>
SUS	47 (32,9)
PSS	96 (67,1)
<b>Total</b>	<b>143 (100,0)</b>

Em relação à procedência, verificou-se que 68,5% dos pacientes incluídos no estudo vieram da própria comunidade. Os demais (32,2%) estavam submetidos aos cuidados profissionais de assistência à saúde, sendo que 19,6% haviam sido transferidos de outras unidades hospitalares e 11,2% estavam internados no próprio hospital sede da pesquisa, no momento da ICS incidente.

#### 4.2 Características das hemoculturas avaliadas

Os 143 episódios de bacteremias ou fungemias identificadas nos pacientes avaliados significaram 68% de todas as hemoculturas positivas registradas no hospital sede da pesquisa, no período avaliado.

Na ocasião da coleta das hemoculturas, foi observado que em 45,5% dos casos foram colhidas três amostras de sangue periférico dos pacientes avaliados. Entretanto, em 16,1% dos casos foram retiradas somente duas amostras e em 38,5% apenas uma amostra.

Nesta pesquisa, o tempo médio necessário para a emissão dos resultados das hemoculturas foi de 5,3 dias (mediana de 5; variação de 1 a 14 dias; desvio padrão de 2,276). A média de positividade das hemoculturas, processadas no laboratório da Instituição, no período do estudo, foi 14,6%.

#### 4.3 Características da amostra, em relação às especialidades médicas e unidades de internação envolvidas.

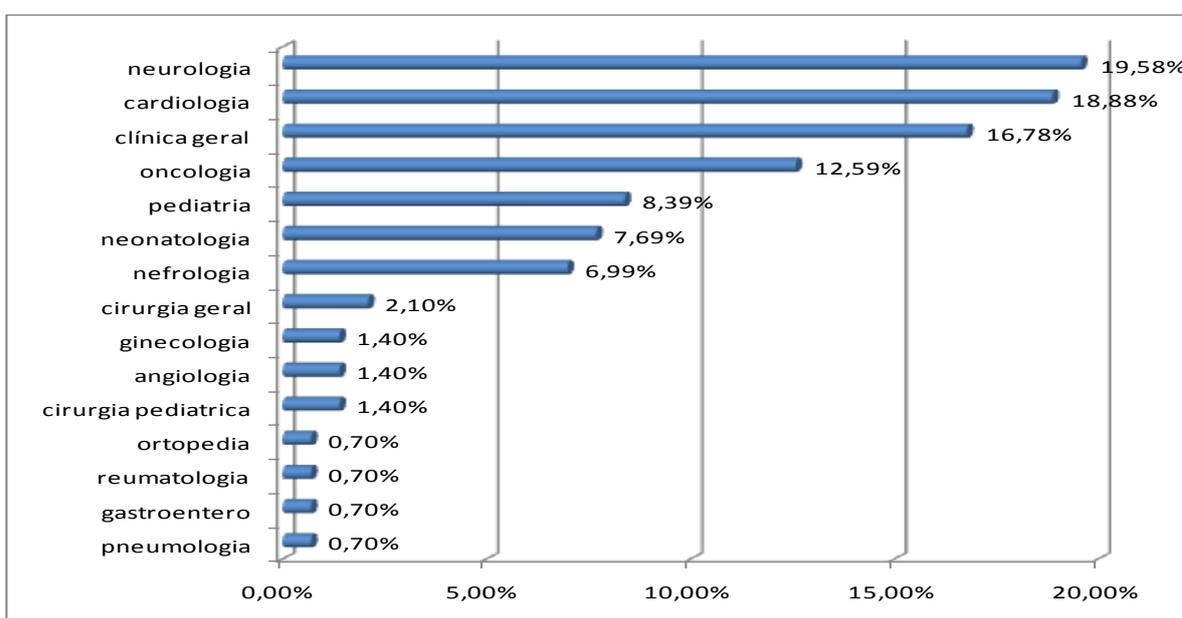
A Tabela 3 mostra que os pacientes da clínica médica representaram a maioria dos casos entre as hemoculturas analisados, prevalecendo em relação aos episódios desenvolvidos pelos pacientes internados na clínica cirúrgica.

**Tabela 3. Distribuição dos pacientes de acordo com a especialidade médica e cirúrgica. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

<b>Especialidade</b>	<b>N (%)</b>
Médica	110 (76,9)
Cirúrgica	33 (23,1)
Total	143 (100,0)

Os principais focos responsáveis pelas infecções dos pacientes cirúrgicos foram o respiratório, seguido do intra-abdominal e da incisão cirúrgica, correspondendo a 33,3%, 15,2% e 15,2%, respectivamente. Enquanto na clínica médica foram mais prevalentes os focos respiratórios (31,8%), urinário (17,3%) e relacionado ao CVC (14,5%).

A Figura 1 mostra as especialidades médicas que contribuíram para a casuística deste estudo. Entre as mais prevalentes, estão a neurologia, cardiologia, clínica médica geral e oncologia, correspondendo a 67,9% do total avaliado.

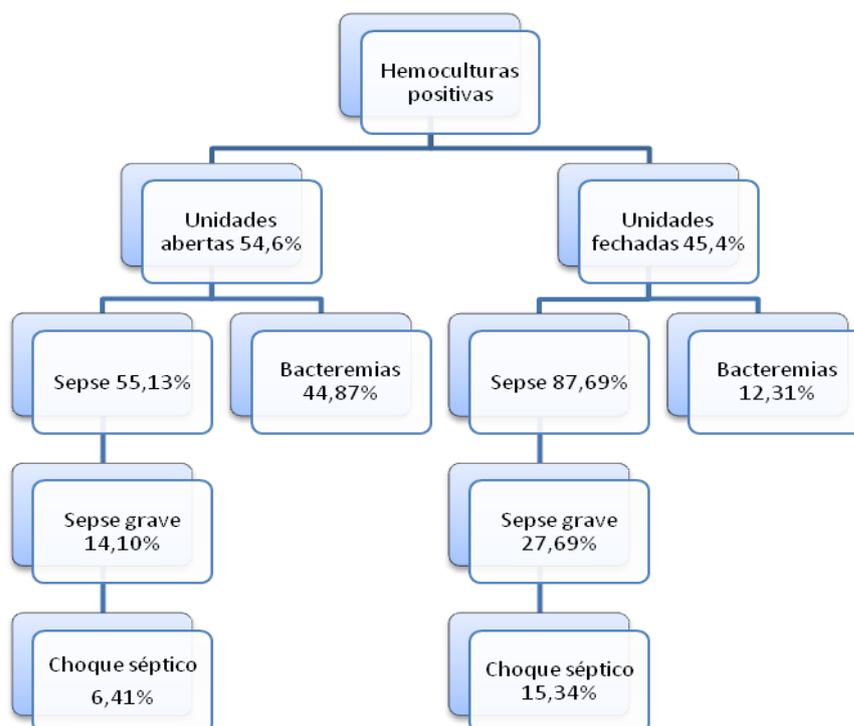


**Figura 1 – Prevalência das especialidades médicas responsáveis pelos episódios de bacteremias/candidemias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

A Tabela 4 mostra as unidades do hospital, nas quais os pacientes estavam internados, durante a coleta das hemoculturas. Verificou-se que 54,5% dos episódios de bacteremias ou candidemias foram diagnosticados em pacientes admitidos nas unidades abertas da Instituição, isto é, enfermarias coletivas e alojamentos individuais. Os demais casos foram identificados nas unidades de terapia intensiva, também referidas neste estudo como unidades fechadas. A incidência de bacteremias/candidemias, nas unidades de terapia intensiva, foi de 1,2% contra 0,33% nas unidades abertas, no período estudado.

**Tabela 4. Distribuição dos pacientes, de acordo com a unidade de internação, no momento da bacteremia/candidemia incidente. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Unidades de internação	N (%)
Enfermaria	28 (19,6)
Apartamento	50 (35,0)
UTI Coronariana	1 (0,7)
UTI Neonatal	11 (7,7)
UTI Pediátrica	14 (9,8)
UTI Geral	17 (11,9)
UTI Neurológica	17 (11,9)
UTI Cardiológica	5 (3,5)
Total	143 (100,0)



**Figura 2. Evolução clínica dos pacientes com hemocultura positiva, quando apresentaram apenas bacteremia ou sepse, sepse grave e choque séptico, nas unidades abertas e fechadas. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

A Figura 2, acima, apresenta fluxograma da evolução clínica dos pacientes internados nessas distintas unidades, no período avaliado, em relação aos estágios progressivos da sepse. Verificou-se que 55,13% dos pacientes com hemocultura positiva evoluíram para sepse nas unidades abertas, enquanto nas unidades de terapia intensiva este índice aumentou significativamente para 87,69% ( $p < 0,05$ ).

#### 4.4 Características dos pacientes avaliados, em relação à predição do risco de infecções relacionadas à assistência (IRAS) e permanência hospitalar após a bacteremia/candidemia incidente.

De acordo com o sistema de predição do risco de IRAS, utilizado nesta pesquisa, ASIS modificado (MASIS), os pacientes das UTI de adultos foram agrupados em 5 categorias: A, B, C, D e E, cujos riscos estimados são, respectivamente: 4,9%, 11,5%, 25,1%, 29,9% e 42,4%. Observou-se que entre os pacientes das UTI de adultos, que participaram do estudo, a possibilidade de desenvolverem IRAS foi superior a 29,9% (categorias D e E) em 36,0% dos casos. A Tabela 5 mostra o total de pacientes desta pesquisa, admitidos nestas unidades, estratificados por categoria de risco, de acordo com o MASIS.

**Tabela 5. Distribuição dos pacientes internados nas UTI de adultos, por categorias de risco, de acordo com o ASIS modificado. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Unidades de internação	Categorias de risco				
	A	B	C	D	E
UTI Geral	-	9	1	4	1
UTI Cardíaca	1	4	-	1	-
UTI Neurológica	3	7	-	6	2
TOTAL	4	20	1	11	3

A Tabela 6 mostra o tempo de permanência dos pacientes nas respectivas unidades de internação do hospital, após a detecção da bacteremia/candidemia incidente. A média de permanência foi de 18,75 dias (mediana:12; desvio padrão:

20,68). Como se pode observar a mais alta média registrada foi na UTI neonatal (28,82 dias).

**Tabela 6. Distribuição dos pacientes, de acordo com a média de permanência (dias) nas unidades de internação, após a coleta das hemoculturas. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Unidades de internação	N (média/dias)
Enfermaria coletiva	28 (16,50)
Apartamento individual	50 (17,38)
UTI Neonatal	11 (28,82)
UTI Pediátrica	14 (20,21)
UTI Geral	17 (17,41)
UTI Neurológica	17 (24,06)
UTI Cardiológica	5 (8,80)
UTI Coronariana	1 (1,00)
Total	143 (100,0)

#### 4.5 Características dos focos de origem das bacteremias/candidemias incidentes

A Tabela 7 mostra que 14% dos episódios de bacteremia/candidemia incluídos na pesquisa foram classificados como infecção primária da corrente sanguínea (IPCS), por estarem relacionadas ao CVC. Os demais casos foram classificados como secundários a outros focos infecciosos.

**Tabela 7. Distribuição dos episódios de bacteremias/candidemias, classificados de acordo com a origem do foco infeccioso. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Classificação dos focos	N (%)
Primários	20 (14)
Secundários	123 (86)
Total	143 (100,0)

A Tabela 8 apresenta a distribuição das bacteremias e candidemias dos pacientes avaliados, conforme a topografia de origem. O trato respiratório

apresentou a maior prevalência (32,2%) da amostra. Observou-se que em 8,4% dos casos estudados não foi possível identificar o foco originário.

**Tabela 8. Distribuição dos pacientes, de acordo com as topografias de origem das bacteremias/candidemias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Topografias de origem das ICS	N (%)
Trato Urinário	20 (14,0)
Trato Respiratório	46 (32,2)
Partes moles	5 (3,5)
Vascular (CVC)	20 (14,0)
Intra-abdominal	11 (7,7)
Trato gastrointestinal	6 (4,2)
Origem indeterminada	12 (8,4)
Sítio Cirúrgico	8 (5,6)
Endocardite	8 (5,6)
Origem materna	3 (2,1)
Meningite	3 (2,1)
Osteoarticular	1 (0,7)
Total	143 (100,0)

#### 4.6 Características dos agentes etiológicos identificados na amostra

Os principais micro-organismos isolados nas hemoculturas dos pacientes avaliados foram sequencialmente: *Staphylococcus coagulase* negativo (SCN), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. A *Candida* spp. foi o quinto patógeno mais prevalente nesta pesquisa.

Em relação aos agentes etiológicos responsáveis pelas ICS, foi observado que os micro-organismos gram-positivos tiveram representação significativa na clínica médica, tendo em vista que 86,7% dos *S. aureus* e 83,8% dos SCN detectados no estudo foram isolados neste serviço.

A Tabela 9 mostra a distribuição dos agentes etiológicos, segundo as unidades de internação. Verificou-se que tanto nas unidades fechadas como nas unidades abertas os gram-positivos foram os micro-organismos prevalentes, representados pelo *S. aureus* nas UTI, correspondendo a 9,09% do total e pelo

SCN nos alojamentos coletivos e individuais, com uma prevalência de 17,48%, sendo isoladamente o agente etiológico mais identificado na amostra estudada (25,87%).

**Tabela 9. Distribuição dos agentes etiológicos, responsáveis pelos episódios de bacteremias/candidemias, de acordo com as unidades de internação abertas e fechadas. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Agente Etiológico	Unidades abertas N (%)	Unidades fechadas N (%)	Total N (%)
<i>K. pneumoniae</i>	11 (7,69)	9 (6,29)	20 (13,99)
<i>E. coli</i>	6 (4,20)	7 (4,90)	13 (9,09)
<i>S. aureus</i>	17 (11,89)	13 (9,09)	30 (20,98)
<i>Candida spp.</i>	4 (2,80)	8 (5,59)	12 (8,39)
SCN	25(17,48)	12 (8,39)	37 (25,87)
<i>B. cepacea</i>	(0,00)	2 (1,40)	2 (1,40)
<i>E. cloacae</i>	2 (1,40)	1 (0,70)	3 (2,10)
<i>P. aeruginosa</i>	3 (2,10)	3 (2,10)	6 (4,20)
<i>E. faecalis</i>	1 (0,70)	1 (0,70)	2 (1,40)
<i>S. malthophilia</i>	(0,00)	1 (0,70)	1 (0,70)
<i>A. balmannii</i>	1 (0,70)	3 (2,10)	4 (2,80)
<i>S. pyogenes</i>	(0,00)	1 (0,70)	1 (0,70)
<i>M. species</i>	1 (0,70)	(0,00)	1 (0,70)
<i>E. agglomerans</i>	(0,00)	1 (0,70)	1 (0,70)
<i>Bacillus spp.</i>	(0,00)	1 (0,70)	1 (0,70)
<i>S.aureus/Candida</i>	(0,00)	1 (0,70)	1 (0,70)
<i>K.rhinoscleromatis</i>	1 (0,70)	(0,00)	1 (0,70)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,70)	(0,00)	1 (0,70)
<i>C. freundii</i>	1 (0,70)	(0,00)	1 (0,70)
<i>S. viridans</i>	1 (0,70)	(0,00)	1 (0,70)
<i>S. odoripra</i>	2 (1,40)	(0,00)	2 (1,40)
<i>S.hominii</i>	1 (0,70)	(0,00)	1 (0,70)
<i>S. pneumoniae</i>	(0,00)	1 (0,70)	1 (0,70)
<b>Total</b>	<b>78(54,55)</b>	<b>65(45,45)</b>	<b>143(100,00)</b>

A Tabela 10 mostra os principais agentes etiológicos, relacionados às topografias que deram origem aos episódios de bacteremias/candidemias diagnosticados, no período estudado. Os micro-organismos gram-positivos (*SCN* e *Staphylococcus aureus*) e a *Klebsiella pneumoniae* foram os principais agentes etiológicos relacionados com as bacteremias/candidemias observadas no sítio respiratório, responsável por mais de 30% dos episódios desta amostra.

**Tabela 10. Distribuição dos agentes etiológicos, segundo as topografias de origem das bacteremias/candidemias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Agentes Etiológicos	Focos						
	TR	TGU	CVC	OI	IIA	Outros	Total
SCN	7,69%	4,90%	2,10%	3,50%	2,10%	5,59%	25,87%
<i>S.aureus</i>	7,69%	0,70%	5,59%	2,10%	0,00%	4,90%	20,98%
<i>K.pneumoniae</i>	6,29%	1,40%	2,10%	0,70%	1,40%	2,10%	13,99%
<i>E. coli</i>	1,40%	3,50%	0,00%	0,00%	1,40%	2,80%	9,09%
<i>Candida spp.</i>	1,40%	0,70%	2,80%	0,70%	0,70%	2,10%	8,39%
<i>P.aeruginosa</i>	2,10%	0,00%	0,00%	0,70%	0,70%	0,70%	4,20%
<i>A.balmannii</i>	1,40%	0,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,70%	2,80%
<i>E.cloacae</i>	0,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,70%	0,70%	2,10%
<i>S. odoripara</i>	0,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,70%	1,40%
<i>E. faecalis</i>	0,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,70%	1,40%
<i>B. cepacea</i>	0,00%	0,70%	0,70%	0,00%	0,00%	0,00%	1,40%
Outros	2,10%	1,40%	0,70%	0,70%	0,70%	2,80%	8,39%
Total	32,17%	13,99%	13,99%	8,39%	7,69%	23,78%	100,00%

**Legenda:** SCN: *Staphylococcus coagulase negativo*; TR: trato respiratório; TGU: trato genito-urinário; CVC: cateter venoso central; OI: origem indeterminada; IIA: intra-abdominal; **Outros focos:** trato gastro-intestinal, sítio cirúrgico, partes moles, cardiovascular, sistema nervoso central, osteo-articular; **Outros Ag. etiológicos:** *S.malthophilia*, *S.pyogenes*, *M.species*; *E. agglomerans*, *Bacillus spp.*, *K. rhinoscleromatis*, *S.marcens*, *C.freundii*, *S.virands*, *S. odoripara*, *S. hominni-hominni*, *S.pneumoniae*.

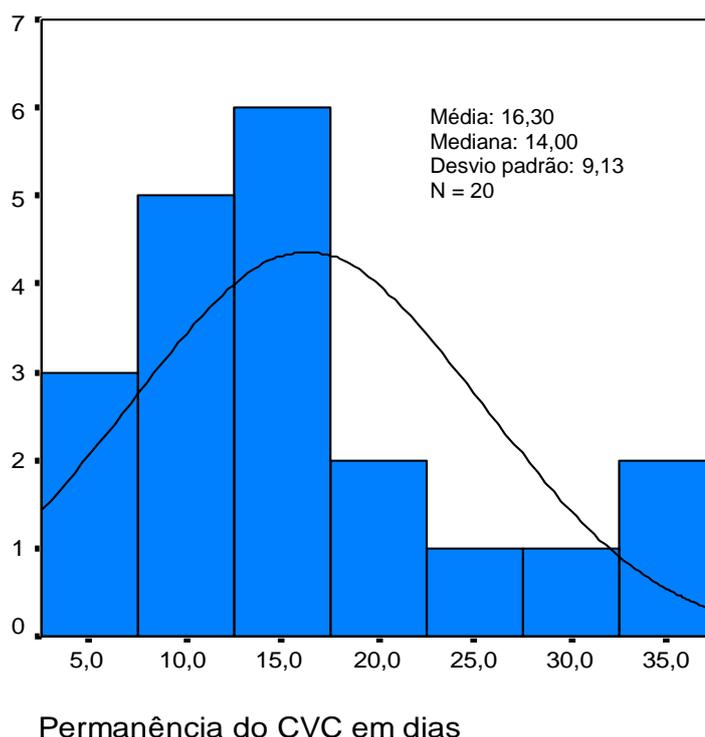
#### 4.7 Características da amostra em relação ao uso prévio de antimicrobianos e a prevalência de micro-organismos multirresistentes.

Observou-se que entre os 143 episódios da amostra, 60,8% dos pacientes envolvidos utilizaram antibacterianos e 4,9% receberam antifúngicos antes da bacteremia ou candidemia incidente. Constatou-se ainda que todos os pacientes, que desenvolveram micro-organismos multirresistentes nas hemoculturas, haviam sido submetidos a pelo menos um tratamento com antimicrobiano (92,6% terapêutico e 7,4% como profilático) nas duas últimas semanas anteriores à estes eventos. Em relação à resistência microbiana, a amostra apresentou uma prevalência global de 31% de enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) nas cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, *Serratia marzens*, *Serratia odoripera* e *Citrobacter freundii* isoladas nas hemoculturas analisadas. Das vinte cepas de *Klebsiella pneumoniae* identificadas nas hemoculturas positivas processadas, 45,5% eram produtoras de ESBL. Entretanto apenas duas amostras de sangue apresentaram *Escherichia coli*

produtora desta enzima. Entre as cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas, 50% eram metilino-resistentes (MRSA). Os SCN apresentaram 40,5% de resistência à metilina (MRSE).

#### 4.8 Características do estudo em relação à exposição a fatores de risco

Observou-se que 41,3% dos 143 pacientes que participaram da pesquisa utilizaram CVC por pelo menos um dia antes da bacteremia/fungemia incidente. A Figura 3 mostra o número de ocorrências de IPCS (20 casos), relacionadas à faixa de permanência do CVC, estratificada de 5 em 5 dias, nos pacientes avaliados. Verifica-se que a faixa entre 10 a 15 dias de permanência do CVC concentra o maior número de IPCS no período estudado.



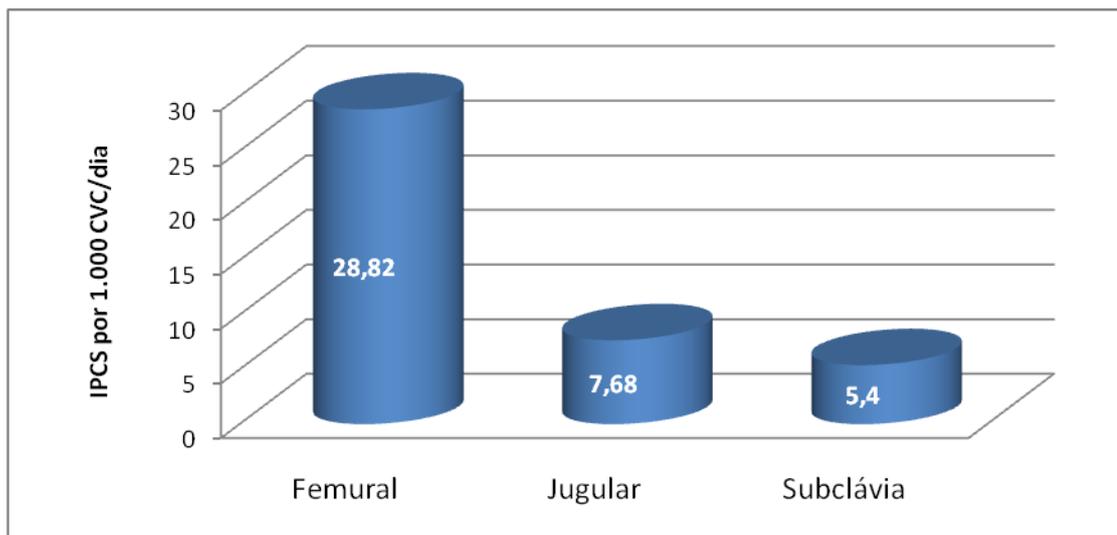
**Figura 3. Distribuição do número de ocorrências de infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS), de acordo com a faixa de permanência do cateter venoso central (CVC) em dias. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=20)**

A Tabela 11 apresenta a média de permanência do CVC (dias), anterior ao desenvolvimento das IPCS, relacionada aos micro-organismos isolados no foco vascular. Nesta amostra, observou-se que o tempo mínimo de permanência do CVC, necessário para o desenvolvimento de bacteremia foi de 6 dias e de 13 dias para a ocorrência de candidemia.

**Tabela 11. Distribuição dos pacientes de acordo com o microrganismo isolado e a média de permanência do CVC(dias), antes do desenvolvimento das IPCS. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Agente Etiológico	Nº casos	% total	Média de CVC (dias)	Desvio Padrão de CVC (dias)	Mínimo de CVC (dias)	Máximo de CVC (dias)	Coefficiente de variação CVC dias %
<i>S. aureus</i>	8	40,00	19,50	11,70	7,00	37,00	59,99
<i>Candida sp.</i>	4	20,00	19,50	7,19	13,00	29,00	36,86
SCN	3	15,00	12,33	5,69	6,00	17,00	46,10
<i>K. pneumoniae</i>	3	15,00	9,33	3,06	6,00	12,00	32,73
<i>K.rhinoscleromatis</i>	1	5,00	8,00	-	8,00	8,00	-
<i>B. cepacea</i>	1	5,00	18,00	-	18,00	18,00	-
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100,00</b>	<b>16,25</b>	<b>9,13</b>	<b>6,00</b>	<b>37,00</b>	<b>56,18</b>

A Figura 4 mostra a incidência de IPCS, relacionada aos diferentes locais de inserção do cateter por 1.000 CVC/dia na população estudada. O acesso femoral apresentou uma densidade de incidência elevada dessas complicações, durante o período da pesquisa ( $p < 0,05$ ).



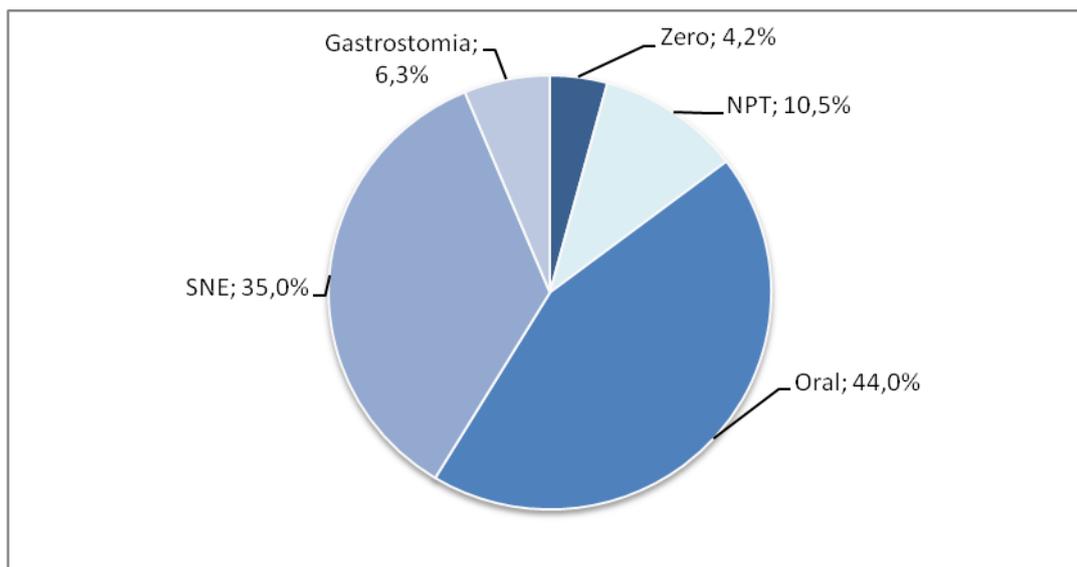
**Figura 4. Distribuição da taxa de densidade de incidência de IPCS, de acordo com o local de inserção por 1.000 CVC/dia. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

Entre os episódios de bacteremias/candidemias avaliados nesta pesquisa, 40% dos pacientes, que apresentaram infecção do trato respiratório (ITR) como foco de origem, haviam sido submetidos à ventilação mecânica (VM), em média durante 8,94 dias (mediana de 7,00; variação: 1 a 60 dias; desvio padrão: 10,31).

Quanto ao desenvolvimento de infecção do trato urinário (ITU) foi detectado que 26,6% dos pacientes que apresentaram bacteremia/candidemia foram submetidos a sondagem vesical de demora (SVD). Destes 13% apresentaram ITU como foco de origem da infecção hematogênica.

Outro fator de risco analisado foi o tipo de dieta prescrita no momento do diagnóstico da bacteremia/candidemia incidente. Na Figura 5 observa-se a distribuição das dietas prescritas aos pacientes analisados, de acordo com as seguintes vias de administração: gastrostomia (gastro), nutrição parenteral total (NPT), sonda naso-enteral (SNE), dieta oral e zero.

Observa-se que a dieta, administrada pela via naso-enteral foi a mais prevalente, quando se utilizou métodos intervencionistas para alimentar os pacientes participantes da pesquisa.



**Figura 5. Distribuição dos pacientes de acordo com a via de administração das dietas prescritas, no momento da bacteremia/candidemia incidente. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

#### **4.9 Características da amostra em relação às comorbidades diagnosticadas nos pacientes incluídos na pesquisa**

Entre as comorbidades avaliadas, observamos que a diabetes mellitus foi incidente em 26,6% dos casos, insuficiência renal crônica em 21,7%, neuropatia em 29,4%, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em 11,2%, neoplasia em 17,9% e neutropenia em 8,4%.

Dos pacientes que apresentaram hemocultura positiva, 14% estavam em programa de diálise. Estes pacientes corresponderam a 61,3% dos portadores de Insuficiência renal crônica entre os participantes da pesquisa.

Dos micro-organismos isolados nas hemoculturas dos pacientes, que se encontravam em programa de diálise, durante a bacteremia/candidemia incidente, 60% foram gram negativos. Os *S. aureus* e SCN responderam por 40% das cepas positivas neste grupo de pacientes.

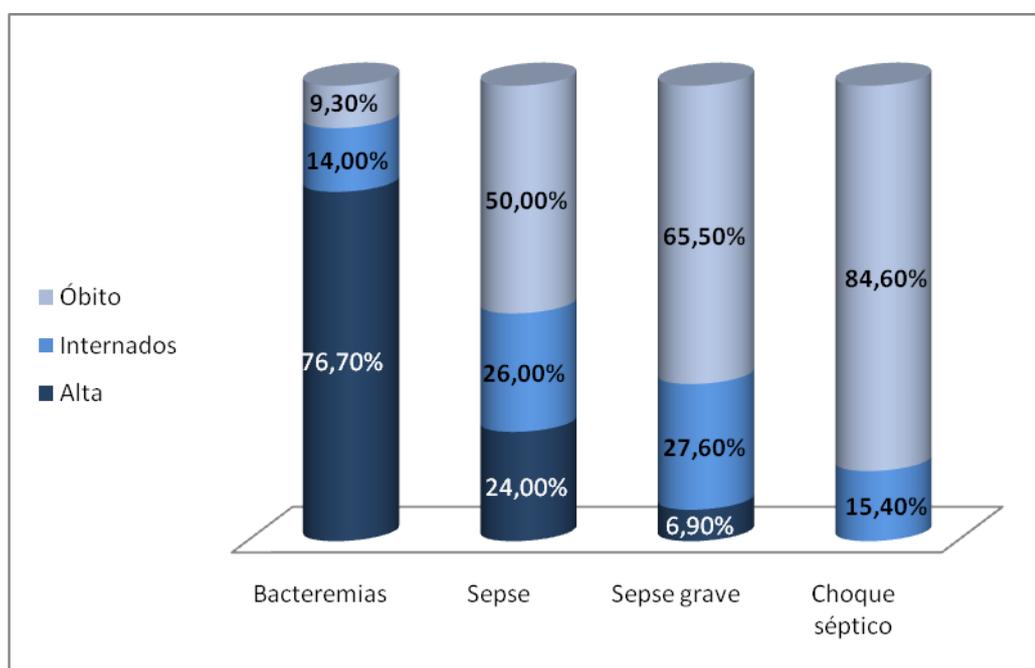
Os patógenos gram-positivos foram os principais agentes etiológicos identificados nas hemoculturas dos pacientes portadores de DPOC, diabetes mellitus e neutropenia, representando 62,5%, 63,2% e 66,7%, respectivamente.

#### 4.10 Evolução clínica dos pacientes avaliados até o trigésimo dia após o isolamento do microrganismo na corrente sanguínea

Dos 143 pacientes que apresentaram episódios de hemoculturas positivas, 30,1% apresentaram apenas bacteremia e 69,9% evoluíram para sepse. Destes, 20,3% desenvolveram sepse grave e 10,5% choque séptico, no transcorrer dos 30 dias de acompanhamento, após a detecção da bacteremia ou candidemia incidente.

No trigésimo dia, 39,9% dos pacientes haviam recebido alta hospitalar; 37,8% tinham evoluído para o óbito e 22,4% deles permaneciam internados.

A Figura 6 demonstra a evolução dos pacientes da pesquisa para alta, óbito e aqueles que ainda permaneciam internados no trigésimo dia após a bacteremia/candidemia incidente, de acordo com os respectivos estágios progressivos da sepse (sepse grave e choque séptico), durante o período avaliado ou quando apresentaram apenas bacteremia.



**Figura 6. Evolução dos pacientes, até o trigésimo dia de acompanhamento, quando apresentaram apenas a bacteremia e quando evoluíram para sepse, sepse grave e choque séptico. Santa Casa de Maceió – outubro/ 2005 a dezembro/ 2006 (N=143)**

**DISCUSSÃO**

---

## 5 DISCUSSÃO

Esta pesquisa foi realizada em uma instituição secular, de nível terciário e caráter filantrópico, sendo referência em alta complexidade em Alagoas, nas áreas de oncologia, cardiologia e nefrologia. Comporta 47 leitos de UTI em seis unidades distintas, assim discriminadas: geral, neurológica, cardiológica, coronariana, pediátrica e neonatal.

É credenciada pelo Ministério da Educação e Cultura (MEC) para prestar programas de residência médica nas áreas de clínica médica, cirúrgica, anestesiologia, cardiologia e nefrologia. Além disso, oferece estágios para pós-graduandos de Instituições de ensino de vários estados do país e do exterior. Esses fatores lhe conferem uma condição semelhante a de um hospital de ensino, absorvendo demandas com níveis de complexidades similares.

A sua Comissão de Controle de Infecção (CCIH), constituída desde 1989, implantou, em 1996, a metodologia NNISS de vigilância epidemiológica de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), adotada pelo Ministério da Saúde para os hospitais brasileiros (BRASIL, 1995). Desde então, a taxa global média de IRAS no Hospital, permaneceu abaixo da média nacional, em torno de 2%, de acordo com os critérios estabelecidos. IRAS são complicações infecciosas, adquiridas pelo paciente, durante a hospitalização ou quando estão relacionadas a este período, mesmo após a alta médica. São agravos de notificação compulsória, sendo classificadas de acordo com a sua topografia de origem (GARNER et al., 1988), entre elas as infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS). O Ministério da Saúde estima uma taxa média de IRAS em 8% para hospitais com o porte e o nível de complexidade da SCMM (FERNANDES, 2000; COSTA et al., 2003).

Este resultado é consequência do investimento do hospital em recursos humanos e materiais, destinado à área de prevenção e controle de eventos adversos relacionados à assistência. Essas iniciativas ocasionaram o reconhecimento de órgãos públicos e privados, que resultou no credenciamento da SCMM pelo Ministério da Saúde como hospital da Rede Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), dentre outros 104 hospitais de referência no âmbito nacional.

Apesar dessas ações, as infecções da corrente sanguínea (ICS) têm ocasionado uma constante preocupação no Hospital, a exemplo de outras instituições de saúde em todo o mundo, por ser uma doença de alta incidência, morbidade e mortalidade, que resulta no aumento da permanência e nos custos com a assistência, sem muitas vezes, aumentar a sobrevida do paciente.

O número de episódios de ICS identificados nesta instituição, no período de outubro de 2005 a dezembro de 2006, tanto de origem nosocomial como comunitária, foi de 1.208, sendo que apenas 210 desses casos (17,38%) foram laboratorialmente confirmados. Os demais casos foram classificados como sepse clínica. A incidência global de bacteremias/candidemias identificadas nos pacientes admitidos no Hospital foi de 7,2 casos por 1.000 altas hospitalares e a densidade de incidência de ICS, no período da pesquisa, foi de 41,34 casos por 1.000 saídas.

Dados publicados em 2005, pela Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH), relataram taxas mais baixas de ICS, apesar de registrarem um aumento de 5% para 14%, nas últimas duas décadas (HALLAGE, 2005), elevando a densidade de incidência de 2 a 4 episódios para 15 a 20 por 1.000 saídas em hospitais americanos.

A alta incidência de ICS em nosso meio e o desconhecimento das características clínicas e microbiológicas dos seus distintos estágios evolutivos, gerando o uso empírico e muitas vezes inadequado de antimicrobianos, motivou a realização desta pesquisa.

As características demográficas desta amostra evidenciaram que o sexo masculino predominou em 60,1% entre os 143 pacientes participantes da pesquisa. Achado semelhante publicado no estudo de Martin et al. (2003) confirmou essa predisposição, quando se comparou os dois sexos. Verificou-se em nosso trabalho que 18,9% dos pacientes pesquisados pertenciam à faixa etária de zero a três anos de idade e 39,9% dos casos estavam na faixa de sessenta e três a noventa e três anos. O estudo de Angus et al. (2001) também encontrou uma prevalência maior destes eventos nos extremos de idade, entre as faixas etárias menores de quatro anos e maiores do que 60 anos.

Esta pesquisa observou que 67,1% dos pacientes envolvidos tinham condições socioeconômicas diferenciadas, que lhes permitiam pagar um plano suplementar de saúde (PSS), enquanto que apenas 32,9% eram usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse período, o hospital admitiu 30.209 pacientes,

sendo 44,5% usuários do SUS e os demais detentores de PSS, significando que não houve relação da doença com o baixo perfil socioeconômico dos pacientes admitidos, durante o período do estudo, como se esperava encontrar. O Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES), 2004, comparando dados de um hospital privado com os de hospitais públicos também não encontrou diferença significativa, evidenciando uma incidência de sepse na ordem de 18,4% e 20,9%, respectivamente. Entretanto, ambos os trabalhos observaram apenas um hospital privado isoladamente. Estudos multicêntricos, desenhados especificamente para esta finalidade deverão ser realizados para que esses dados sejam mais bem avaliados.

Nesta pesquisa, o tempo médio necessário para a emissão dos resultados das hemoculturas foi de 5,3 dias, podendo chegar a 14 dias. Esse período é considerado extremamente elevado, podendo atrasar o diagnóstico e o ajuste das medidas terapêuticas adotadas. Esta deficiência pode ser explicada pela ausência de métodos automatizados para o processamento das hemoculturas no hospital avaliado. Esses sistemas propõem uma rápida detecção do crescimento dos micro-organismos em amostras de sangue. Beekmann et al. (2003) confirmaram que a demora para notificação dos resultados estava associada ao aumento do tempo de internação e que os sistemas automatizados podem diminuir esse impacto. Nesses sistemas, 70 a 80% dos patógenos são detectados nas primeiras 24 horas.

Na ocasião da coleta da hemocultura, observou-se que em 38,5% dos episódios de bacteremia/candidemia apenas uma amostra de sangue foi obtida, diminuindo, nesta circunstância, a chance de positividade da hemocultura, tendo em vista a evidência, relatada por Mermel e Maki (1993), de que cada mililitro de sangue coletado aumenta 3% a possibilidade de recuperação do patógeno. Esses autores descobriram ainda, que em 20% dos espécimes tinham sido retirados apenas 3.5mL de sangue por amostra, demonstrando que o volume insuficiente foi o fator que mais afetou a sensibilidade do exame.

Carvalho e Trotta (2003) afirmaram que apesar dos grandes esforços no sentido de isolar os micro-organismos, as culturas de sangue são positivas, em média, apenas em 34,0% dos casos, variando entre 9,0 e 64,0%. A média de positividade das hemoculturas, processadas no laboratório da SCMM, no período do estudo, foi 14,6%, estando, portanto, abaixo da média esperada.

Neste trabalho, quando os diferentes estágios evolutivos dos pacientes que apresentaram hemoculturas positivas foram analisados, a prevalência de sepse foi de 69,9% dentre os 143 episódios estudados. A incidência de sepse no hospital sede desta pesquisa foi apurada em 1,2 casos por 100 altas hospitalares. Resultado semelhante foi observado no estudo de Martin et al. (2003) que apresentou uma incidência de sepse na ordem de 1,3%, avaliando todas as altas em centenas de hospitais americanos.

Entretanto, quando se comparou a taxa de ocorrência de sepse grave de 20,3% na população estudada com o clássico estudo de Rangel-Frausto (1995), que também analisou tanto paciente de enfermagem, quanto de UTI, encontrando uma taxa de ocorrência de 11,5%, verificou-se que a amostra desta pesquisa apresentou uma frequência relativamente alta.

Fato similar aconteceu quando se considerou a ocorrência de choque séptico. Em 10,5% dos casos acompanhados nesta pesquisa, os pacientes evoluíram para esse estágio mais grave da sepse, aproximando-se dos resultados encontrados por Alberti et al. (2002a), embora apenas pacientes de UTI tenham participado desse estudo. Esses autores constataram uma taxa de 8,2%, contrapondo-se aos achados de Rangel-Frausto et al. (1995) e o *The Italian SEPSIS Study* (SALVO et al., 1995), nos quais apenas 3% dos casos documentados evoluíram para choque séptico.

As altas taxas encontradas nos estágios mais graves da sepse, neste estudo, podem ser imputadas ao desconhecimento das características dessas infecções em nosso meio e a falta de seguimento de protocolos instituídos, no Hospital sede da pesquisa, para a detecção precoce e tratamento das ICS nos seus estágios iniciais, a fim de evitar a progressão da doença para quadros mais severos. Vários estudos relatam que o desconhecimento desses aspectos contribuem para o aumento da morbidade e da mortalidade nos pacientes acometidos de ICS (IBRAHIM et al., 2000; ANGUS et al., 2001; CARVALHO, TROTTA, 2003).

A exemplo do estudo de Pittet (1994), os fatores de riscos, relacionados às infecções hematogênicas, tais como as condições do hospedeiro, os fatores microbiológicos, os terapêuticos e os ambientais também foram avaliados nesta pesquisa. Condições predisponentes, como os extremos de idade e as comorbidades, estão entre os fatores mais relevantes para o desenvolvimento

dessas infecções, quando os indivíduos são expostos aos riscos relacionados à assistência médico-hospitalar.

De acordo com os critérios do CDC (1988), as infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS), associadas ao uso de cateter venoso central são classificadas como nosocomiais, em virtude de estarem relacionadas a procedimentos realizados durante a prestação de assistência à saúde.

As IPCS são a quarta causa de infecções relacionadas à assistência (IRAS) no Hospital pesquisado, apresentando uma prevalência de 18% entre todas as infecções nosocomiais diagnosticadas no período da pesquisa e correspondendo a 14% das ICS laboratorialmente documentadas neste estudo. Nesta amostra, foi observada uma taxa global de 4,5 infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter por 1.000 CVC / dia.

Dados da literatura nacional revelaram uma densidade de incidência de IPCS que variou 3,2 a 40,4 episódios por 1.000 dias de cateter em 181 trabalhos publicados (HALLAGE, 2005). Publicações do CDC (2004), referentes ao estudo multicêntrico *NNIS System Report*, envolvendo aproximadamente 300 hospitais, apresentaram uma variação de 2,7 a 7,4 infecções por 1.000 CVC/dia.

Entretanto, dados recentes do *National Healthcare Safety Network* (NHSN) (EDWARDS JR et al., 2007), apresentaram uma redução nos índices destas infecções, que variaram de 1,5 a 6,8 casos por 1.000 cateteres/dia, nos 211 hospitais americanos participantes, significando que estes índices podem diminuir na vigência da aderência às boas práticas, na realização e manutenção desses procedimentos invasivos.

O tempo de permanência do cateter é um dos principais fatores determinantes para o desenvolvimento das IPCS. A migração dos micro-organismos para a corrente sanguínea pode ser originária da pele do paciente, das mãos dos profissionais de saúde, de contaminação exógena e de infusões de soluções contaminadas. A colonização do cateter pode se dar rapidamente, em 24 horas, ou ser mais lenta em função das condições do hospedeiro, como adesão das proteínas e das plaquetas e do material do cateter (HALLAGE, 2005; MORETTI, 2005).

Os patógenos envolvidos nessa cadeia podem colonizar a superfície externa do cateter, geralmente em menos de dez dias de permanência, ou a interna, em mais de trinta dias e produzir polímeros extracelulares, denominados *biofilm*, que facilitam a sua adesão à superfície submersa do cateter. As bactérias,

principalmente as gram-positivas, como os *S. aureus* e *S. epidermidis* e as leveduras, em especial o gênero *Candida*, podem produzir este *biofilm*, apresentando comportamento completamente diferente de quando suspensos em meios de cultura, com respeito à taxa de crescimento e resistência aos antimicrobianos, causando um grande problema na prática médica (FERNANDES et al., 2000; MORETTI, 2005).

Observou-se que, além do tempo de permanência, a ocorrência de *biofilm* também tem relação com a qualidade do material do cateter. O Policloreto de Vinila (PVC) e o látex siliconizado apresentam maior possibilidade de formação do *biofilm*, em relação ao cateter de poliuretano (CDC, 2002).

Nesta casuística, a média global de dias de utilização do CVC foi de 12,92 dias. Todos os pacientes utilizaram cateter de poliuretano. A média de dias de permanência do CVC antes do estabelecimento da IPCS foi de 16,25 dias, enquanto que a média de dias de utilização do cateter, detectada nos pacientes, que não tiveram IPCS foi de 11,25 dias ( $p < 0,05$ ).

Corroborando com os dados da literatura, neste estudo, os *S. aureus* foram responsáveis por 40% dos casos e a *Candida spp.* foi o segundo patógeno mais frequentemente relacionado à IPCS, ambos manifestando-se, em média, 19,5 dias após a inserção do CVC. O terceiro principal agente etiológico foi o SCN com uma média de permanência prévia do CVC de 12 dias, antes da ICS incidente.

Estes dados confirmam o envolvimento do tempo de permanência desses dispositivos com o aumento da taxa de IRAS, em virtude da maior possibilidade de manipulação do sítio de inserção e das suas conexões, causando infecções por microrganismo habitualmente colonizantes das mãos dos profissionais de saúde. Nessas condições, é fundamental a revisão da aderência às boas práticas de higienização das mãos e da reavaliação diária da necessidade de permanência do cateter para que seja removido logo que termine a sua indicação.

Durante o período da pesquisa todos os pacientes em programa de diálise, que apresentaram bacteremia/candidemia, portavam um CVC de duplo lúmen. Entre todos os CVC de curta permanência, foi o inserido no acesso femoral, no Serviço de Diálise, que apresentou maior incidência de complicações infecciosas ( $p < 0,05$ ).

Tem sido demonstrado que cateteres inseridos na região femoral têm relativamente mais possibilidade de colonização e conseqüentemente maior probabilidade de se tornar infectado, principalmente em adultos (CDC, 2002;

MANGINI e CAMARGO, 2005). Portanto, a sua colocação deve ser evitada, embora ainda aconteça, principalmente nos casos de pacientes submetidos a programa de diálise, quando não se tem outro acesso possível, nem condições de confecção de fístula artério-venosa.

A infecção secundária da corrente sanguínea (ISCS) é definida como um processo que se desenvolve como consequência de um foco primário documentado, exceto o acesso vascular, causado pelo mesmo microrganismo. Consideradas, portanto como extensão do foco de origem as ISCS não são classificadas como infecções nosocomiais (FERNANDES et al, 2000). Em nossa amostra, os focos secundários prevalentes foram os tratos: respiratório, genitourinário e intra-abdominal. Um estudo de prevalência de um dia para avaliar a magnitude das infecções hospitalares, realizado em 99 hospitais brasileiros, revelou que os focos de origem mais frequentes nas sepse secundárias foram os tratos genitourinário e respiratório (PRADE et al., 1995).

Weinsten et al. (1997) inferiram que a origem das bacteremias não pode ser identificada em cerca de um quarto a um terço dos casos. Em nossa pesquisa, no entanto, constatamos que apenas em 12 episódios (8,4% dos eventos estudados) não foi possível identificar a origem das bacteremias/candidemias incidentes.

Esse resultado foi relacionado às infecções identificadas em pacientes portadores de neoplasias e em uso de quimioterápicos. Nesses casos os focos de origem indeterminada foram significativamente mais frequentes (33%;  $p=0,003$ ). Quando relacionados à presença do SCN, este agente correspondeu a 41,7% ( $p<0,05$ ) dos 12 episódios de bacteremias sem origem definida, pressupondo tratar-se de pseudobacteremias, quando isolado em apenas uma amostra (40% desses casos).

Analisando os focos de origem das ICS entre os pacientes que evoluíram para o quadro de sepse observamos que 32,2% foram iniciados no trato respiratório, evidenciando uma significância estatística, em relação aos demais focos originários da sepse, nesta casuística ( $p=0,020$ ). No estudo de Prade et al. (1995) este sítio correspondeu a 28,9%.

Em nossa pesquisa foi observado, que 60,7% dos pacientes neurológicos, que apresentaram ICS, tinham o foco respiratório como responsável pela origem da infecção e 37% dos pacientes que desenvolveram bacteremias, a partir do foco respiratório eram do serviço de neurologia ( $p<0,05$ ). Além disso os focos

respiratórios tiveram uma representação significativa ( $p < 0,05$ ) no desenvolvimento das bacteremia/candidemia nas unidades abertas de pacientes conveniados e na Unidade de Terapia Intensiva Neurológica.

Estudando essa relação, verificou-se uma alta frequência de 54% ( $p < 0,05$ ) de pacientes idosos, com comorbidades neurológicas e necessitando de suporte nutricional, através de sonda nasoenteral, admitidos nas unidades abertas, no período desta pesquisa, demonstrando claramente uma predisposição existente nesses grupos de pacientes às ICS originárias do trato respiratório.

Medeiros et al. (2005) afirmam que fatores como idade acima de 70 anos, nível de consciência deprimido e presença de sonda nasogástrica predispõem os pacientes a pneumonias associadas à assistência a saúde. Segundo esses autores, a aspiração de bactérias que colonizam o trato respiratório superior e orofaringe representa a principal forma de aquisição dessa infecção.

Nessas condições, observou-se, neste grupo de pacientes, o risco aumentado para o desenvolvimento de broncoaspiração, demandando a necessidade de intensificação de medidas de prevenção, tais como: observar cuidados com a ingesta através de sonda nasoenteral e manter a cabeceira do paciente elevada, a fim de evitar essas complicações.

Na unidade de terapia intensiva neurológica, essa prevalência é resultante da alta frequência de utilização de ventilação mecânica. Dados do NNIS, publicados em 2004 pelo CDC atribuem a essas unidades a taxa média de utilização de respiradores de 0,39, de acordo com 29 serviços avaliados naquele estudo. Entre 2006 e 2007 essa taxa aumentou para 0,42 em 15 unidades de terapia intensiva neurocirúrgica estudadas por Edwards et al. (2007). Na UTI neurocirúrgica do hospital sede desta pesquisa essa taxa foi de 0,49, no período estudado.

A taxa de ITR relacionada a VM foi de 13 episódios por 1000 respiradores/dia nas UTI de adulto do hospital avaliado neste trabalho. De acordo com o estudo multicêntrico americano, NNIS (2004), essa taxa foi de 11,2 por 1000 respiradores-dia em unidades de terapia intensivas neurocirúrgicas, estudadas no período de 2002 a 2004, caindo para 7,0 por 1000 em 2007, conforme publicação do CDC no *National Healthcare Safety Network (NHSN)* (EDWARDS JR et al., 2007).

A pneumonia é considerada como associada ao respirador, quando ocorre em período igual ou superior a 48 horas, após o início da VM. Vários estudos afirmam que os pacientes sob suporte ventilatório invasivo, nas UTI's, apresentam

um risco de 4 a 20 vezes maior, do que os pacientes-controle, de adquirirem infecção do trato respiratório (HORAN et al., 1986; KIRTON et al., 1997; KOLLEF, 1988; METHA, NIEDERMAN, 2003; MEDEIROS et al., 2005).

Entre os episódios de ICS avaliados nesta pesquisa, 40% dos pacientes que apresentaram infecção do trato respiratório (ITR) como foco de origem da bacteremia haviam sido submetidos a ventilação mecânica (VM), em média durante 8,94 dias. Cross e Roup (1981) e Carrilho et al.(2004) relataram que o risco de pneumonia em pacientes com ventilação mecânica aumenta significativamente após o quinto dia de VM.

Outro aspecto importante que pode ter contribuído para o desenvolvimento destas infecções na UTI neurocirúrgica do hospital avaliado nesta pesquisa foi a presença significativa de pacientes em pós-operatório de neurocirurgia e trauma de crânio (24% dos casos). Segundo Medeiros et al. (2005), esses fatores apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de infecções do trato respiratório, causadas por *S. aureus*.

Os principais micro-organismos isolados nesta topografia foram: *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*. Dados do programa SENTRY (PFALLER et al., 1998) que avaliou 525 amostras bacterianas isoladas em trato respiratório inferior de pacientes com pneumonia em 11 hospitais brasileiros demonstraram que *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* e *Enterobacter spp.* representaram mais de 80% de toda amostragem.

Ficou evidenciado que, quando o foco respiratório esteve presente, a evolução para a sepse foi significativa em 78,3% dos casos ( $p < 0,05$ ). Além disso, a ausência do foco respiratório da origem da ICS também foi significativa para que os pacientes não evoluíssem para os quadros mais graves dessa patologia ( $p = 0,020$ ). Brun-Buisson et al.(1996), examinando prospectivamente a evolução entre bacteremia e sepse grave em 24 hospitais franceses, identificaram, como fatores de risco independente, a idade do paciente, fonte séptica intra-abdominal, pulmonar, meníngea ou múltiplas.

Os focos que mais contribuíram para a mortalidade dos pacientes envolvidos nesta pesquisa foram o trato respiratório (37%), o trato urinário (16,7%) e o foco intra-abdominal (11,1%). Na literatura, as bacteremias de origem intra-abdominal, trato respiratório inferior ou origem desconhecida foram associados aos piores

prognósticos, entretanto apenas a origem intra-abdominal e a presença de choque influenciaram independentemente o risco de morte (RELLO et al., 1994).

Os fatores intrínsecos relacionados aos pacientes participantes desta pesquisa contribuíram para a má evolução, relacionada a esses focos. A presença e a gravidade de patologias de base como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes *mellitus*, insuficiência renal crônica e insuficiência cardíaca congestiva e a conseqüente necessidade de utilização de procedimentos invasivos favorecem a colonização de micro-organismos, predispondo os pacientes ao desenvolvimento de IRAS (MEDEIROS et al, 2005).

Em nosso estudo, os pacientes portadores de patologias cardiovasculares apresentaram correlação significativa entre a comorbidade e o foco respiratório, apresentando 65,2% dos casos nesta condição ( $p < 0,05$ ). A insuficiência renal crônica apresentou uma prevalência de 21,7%, neste trabalho, sendo que 61,3% destes pacientes estavam em programa de diálise, no momento da bacteremia/candidemia incidente. Entre os pacientes que apresentaram hemocultura positiva, 14% eram portadores de insuficiência renal dialítica. A diabetes mellitus foi incidente em 26,6% dos casos e 11,2% dos pacientes eram portadores de DPOC.

Luz et al. (2005) também referiram que os pacientes idosos, imunocomprometidos, diabéticos, portadores de insuficiência renal dialítica, alcoólatras e internados em unidades de terapia intensiva (UTI) são os principais grupos de risco para o desenvolvimento dessas infecções. Em nossa pesquisa, evidenciamos uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) em relação à média global da idade (46 anos), quando avaliamos todos os pacientes participantes do estudo e quando analisamos exclusivamente os admitidos nas UTI's de adultos (67 anos), demonstrando uma superposição de fatores de riscos para o desenvolvimento de infecções nestas unidades, caracterizada pelo envelhecimento progressivo da população e pelo conseqüente aumento do número de doenças associadas. Bryan et al. (1983), estudando 1.186 episódios de bacteremias, do mesmo modo comprovaram que as taxas de mortalidade foram mais elevadas quando relacionadas à idade e à gravidade da doença de base.

Outro importante grupo de risco são os pacientes portadores de comorbidades como as neoplasias. Em nossa pesquisa, 29,4% dos pacientes que desenvolveram bacteremia/candidemia eram portadores de neoplasias, cuja taxa de mortalidade foi de 56% ( $p = 0,038$ ). Destes, 8,4% eram portadores de leucemias e

estavam acometidos de neutropenia profunda ou prolongada no momento da instalação da ICS. Segundo vários pesquisadores, a associação entre pacientes imunodeprimidos e doenças linfoproliferativas pode elevar em até quatro vezes o risco de desenvolvimento de infecções da corrente sanguínea, em relação aos pacientes imunocompetentes (MAYO, WENZEL, 1982; PITTET et al., 1991).

Em relação aos extremos de idade este estudo constatou que os pacientes idosos e os recém-nascidos foram importantes grupos de riscos para o desenvolvimento das ICS e para o aumento da sua morbidade e mortalidade, tendo em vista que 25% dos casos avaliados ocorreram em pacientes com idade acima de 70 anos e 10% dos eventos foram diagnosticados em pacientes com menos de 30 dias. De acordo com vários estudos (PITTET et al., 1997; BRYAN et al., 1983; LEMOS et al., 2005; GRAY et al., 1995), os doentes pediátricos representam um problema especial no contexto das infecções sistêmicas, particularmente aqueles com menos de um ano de vida, cujo risco de contrair estas infecções é praticamente o dobro, em relação às idades subjacentes.

Verificou-se que os pacientes desta pesquisa, com idade acima de 60 anos, que desenvolveram sepse, tiveram uma taxa de mortalidade de 86,7% ( $p < 0,05$ ; Risco relativo de 8,7), contra 50%, quando todas as idades estavam incluídas ( $p < 0,05$ ; Risco relativo de 5,4). Vincent et al. (1995), analisando pouco mais de 10.000 episódios de infecções em pacientes, através de um estudo de prevalência de coorte, em unidades de terapia intensiva, constataram que os fatores de risco para óbito, após análise de regressão logística, foram: idade maior do que 60 anos, disfunção orgânica à admissão, escore APACHE II e tempo de permanência na UTI elevados, câncer, ICS e pneumonias. Já Angus et al., 1995, verificaram que a mortalidade geral ficou em torno de 28%, porém variou de acordo com a faixa etária, sendo de 10% em crianças e 38% em idosos com mais de 85 anos.

Quando se comparam as características das ICS em hospitais de ensino e instituições exclusivamente assistenciais, entidades de pequeno ou grande porte e as que possuem ou não unidades de terapia intensiva, observa-se que os fatores ambientais também influenciam a evolução dessas infecções. Entendemos que essas diferenças geralmente se estabelecem, em virtude da capacidade dos hospitais de ensino, de grande porte e com unidades de terapia intensiva possuírem maior poder de resolutividade dos casos de média e alta complexidade, atraíndo

pacientes de maior nível de gravidade, portanto mais sujeitos a este tipo de complicação.

A média de permanência dos pacientes entre a admissão hospitalar e a ocorrência da bacteremia/candidemia, neste estudo, foi de 21 dias. O tempo de permanência prévia reflete, na maioria dos casos, a gravidade dos pacientes internados e concorre para aumentar os riscos de desenvolvimento das ICS, tanto de origem primária, pela necessidade de utilização de dispositivos intravasculares, quanto de origem secundária, pela veiculação de patógenos para a corrente sanguínea, a partir de focos instalados nas demais topografias (FERNANDES et al., 2000). Freeman et al. (1990), estudando bacteremias em duas unidades de terapia intensiva neonatal observou que a infecção hematogênica era uma complicação tardia, ocorrendo em média no vigésimo dia de internação e propiciava um aumento no tempo médio de permanência de 19,8 dias nesta população

Em nosso estudo, a permanência aumentou em média 18,7 dias nos pacientes portadores de ICS. Outros autores se referiram ao aumento do tempo de permanência hospitalar, após episódios de ICS, em média de sete, podendo chegar a 24 dias, quando os pacientes acometidos estavam internados em UTI (PITTET et al., 1995; JARVIS, 1996; DIGIOVINE et al, 1999). As mais altas médias de permanência detectadas nesta pesquisa foram na UTI neonatal (28,8 dias) e UTI neurológica (24 dias), onde se evidencia a presença de pacientes com maior potencial de risco pelos extremos de idade, comorbidades e gravidade, além de maior exposição aos procedimentos invasivos e aos antimicrobianos de amplo espectro, que contribuem, na maior parte das vezes, para um mau prognóstico.

Em relação à evolução para os quadros clínicos mais graves, nos distintos setores do Hospital, verificou-se que 55,13% dos pacientes com hemocultura positiva evoluíram para sepse nas unidades abertas, enquanto nas unidades de terapia intensiva este índice aumentou significativamente para 87,69% ( $p < 0,05$ ). Constatou-se nas unidades abertas uma prevalência de 14,10% de pacientes que evoluíram para sepse grave. No entanto, nas unidades de terapia intensiva, esta taxa foi ainda maior (27,69%;  $p < 0,05$ ). Dentre os estudos que mencionam a taxa de ocorrência de sepse grave nestas unidades (PITTET, 1993; FERNANDES et al., 2000; PITTET, 1995; REIMER et al., 1997; GARNER et al., 1988; MARTIN et al., 1989; BANERJEE et al., 1991; LEVY et al., 1992; RANGEL-FRAUSTO et al., 1995) observou-se uma variação de 0,26% a 11,5% quando pacientes de enfermaria

estavam incluídos e de 2,1 até 27%, quando pacientes de UTI eram investigados (SILVA et al., 2004). O choque séptico esteve presente em 6,41% dos pacientes internados nas unidades abertas e em 15,34% nas unidades de terapia intensiva ( $p < 0,05$ ), no Hospital avaliado neste trabalho.

Baseado na alta frequência com que as infecções, relacionadas à assistência, ocorrem nas unidades de terapia intensiva, foi utilizado o modelo de predição do risco de infecção, MASIS (*Average of Severity of Illness Score*) modificado proposto por Pinheiro (1998), para avaliar este potencial nos pacientes internados em nossas unidades de terapia intensiva.

Nesse sistema, foram incluídas as seguintes variáveis: cuidado médico e de enfermagem intensivo, ventilação mecânica, cateter venoso central e insuficiência renal aguda, tendo em vista a complexidade da fisiopatologia das ICS, que podem ser desencadeadas pela presença destes fatores de risco. O cateter venoso central provoca a ruptura de uma importante barreira natural, que é a pele, possibilitando o acesso de micro-organismos ao sítio de inserção e a corrente sanguínea. Enquanto o paciente sob ventilação mecânica geralmente tem uma permanência prolongada na unidade, apresenta uma doença de base mais grave e, conseqüentemente, é submetido a diversos procedimentos invasivos. A variável cuidado intensivo reflete a necessidade que o paciente, sob esta circunstância, requer, em relação a atenção das equipes médica e de enfermagem e a variável insuficiência renal também caracteriza a gravidade da doença de base do paciente, além de ser um importante preditor de mortalidade.

Esses fatores demonstraram relação estatisticamente expressiva entre a gravidade do quadro clínico do paciente e a variação do risco para aquisição de infecções relacionadas à assistência, de acordo com as cinco categorias estabelecidas: A, B, C, D e E, cujos riscos foram estimados em 4,9%, 11,5%, 25,1%, 29,9% e 42,4%, respectivamente (PINHEIRO, 1998). Entre os pacientes estudados nas unidades de terapia intensiva de adultos da Instituição sede da pesquisa foi detectado que a possibilidade de desenvolverem IRAS foi superior a 29,9% (categorias D e E) em 36,0% dos casos.

O conhecimento do perfil etiológico e da resistência microbiana contribui de maneira decisiva para a instituição de medidas profiláticas e terapêuticas adequadas, a fim de reduzir a morbimortalidade dos pacientes envolvidos nos episódios de ICS.

Os principais agentes etiológicos isolados nas hemoculturas dos pacientes desta pesquisa foram: *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) com 25,9%, *Staphylococcus aureus* (21%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), *Escherichia coli* (9,1%) e *Candida* spp. (8,4%). À semelhança do estudo de Pfaller (1996), a *Candida* spp. já se tornou o quarto microrganismo mais prevalente nas ICS da SCMM. Além disso, a amostra apresentou uma prevalência global de 31% de enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), 40,5% de SCN resistente a meticilina (MRSE) e 50% de *S.aureus* meticilino-resistentes (MRSA) entre as cepas isoladas, denotando, na maioria das vezes, o uso indiscriminado de antimicrobianos, não especificamente nesta Instituição de saúde, mas também na comunidade da qual ela faz parte.

Foi observado que os micro-organismos gram-positivos tiveram representação significativa na Unidade de Clínica Médica, tendo em vista que 86,7% dos *S. aureus* e 83,8% dos SCN detectados no estudo foram isolados neste serviço. Os *S. aureus* foram isolados em 21% das amostras analisadas nos pacientes com sepse, correspondendo a 70% das hemoculturas positivas para este patógeno nas ICS diagnosticadas. Esta frequência apresentou uma significância estatística ( $p < 0,05$ ) em relação aos demais patógenos identificados neste grupo.

O *S. aureus* é mundialmente conhecido como causa de infecções relacionadas à assistência, tendo adquirido papel de destaque pela capacidade de aquisição de multirresistência aos antimicrobianos comumente utilizados na terapêutica e por sua fácil disseminação intra-hospitalar, geralmente através das mãos dos profissionais de saúde. O método mais comum de introdução de MRSA em uma Instituição é através da admissão de um paciente colonizado ou infectado. Apesar de não serem bactérias mais virulentas do que os isolados sensíveis às infecções causadas por estes micro-organismos, implicam no uso de terapêuticas com drogas comumente de uso parenteral, de toxicidade e custos elevados.

Dados recentes do NNIS, publicados pelo CDC (2002) reportam que 59,5% dos *S.aureus* isolados em hospitais americanos eram resistentes à meticilina. Moreira et al. (1998), estudando as infecções da corrente sanguínea, em um hospital brasileiro de ensino, encontraram uma incidência de MRSA de 73,2% entre os pacientes que desenvolveram bacteremias por *Staphylococcus aureus* e uma taxa de letalidade atribuída de 56,3%.

Estudos recentes sugerem que a epidemiologia do MRSA pode se agravar porque o isolamento dessas cepas não está mais limitado ao ambiente hospitalar, tendo se estendido para a comunidade (MENEGOTTO, PICOLI, 2007).

Apesar da SCMM ter um programa ativo de uso racional de antimicrobianos desde 1993, com adesão de 84% aos protocolos instituídos para os principais tipos de infecções assistidas, frequentemente ocorrem transferências de pacientes com quadros infecciosos graves de outras instituições de saúde, *home care* e do próprio domicílio do paciente, carreando micro-organismos com diferentes perfis de sensibilidade, modificando a flora habitual da Instituição. Falhas no sistema de contenção desses agentes, deflagradas pela equipe de saúde do Hospital, como a falta de obediência a medidas como precauções de contato e higienização das mãos, concorrem para promover a disseminação de patógenos no ambiente hospitalar. Dentre os pacientes que apresentaram hemocultura positiva nesta amostra, 68,5% procederam da própria residência, 19,6% deles vieram de outro hospital e 11,2% estavam internados no hospital sede da pesquisa, antes da bacteremia/candidemia incidente.

O *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) apresentou significância estatística na evolução para a alta hospitalar (38,6%), nesta pesquisa. Este resultado pode estar relacionado com a baixa patogenicidade deste agente ou ao fato de na maioria das vezes (58% a 83%) ainda ser considerado contaminante, refletindo a realização da hemocultura sem a técnica asséptica apropriada (KUGA, DIAS, 2005). Reforçando esta hipótese o SCN apresentou uma frequência significativamente maior ( $p=0,024$ ), em relação aos demais isolados no grupo que desenvolveu apenas bacteremias, corroborando com a idéia de tratar-se de pseudobacteremia por SCN contaminante da pele, durante a coleta da hemocultura, conforme comentado anteriormente. Aliado a estes fatos observou-se nesta pesquisa que o SCN apresentou uma mortalidade atribuída de 14,8%, relativamente menor entre os principais agentes isolados nas hemoculturas avaliadas. Resultado parecido foi referido por Kuga e Dias (2005) que imputaram uma mortalidade ao SCN de 13,6%.

Hallage (2005) afirmou que no Brasil a mortalidade atribuída as ICS varia de 6,7% a 75%, estando diretamente relacionada à antibioticoterapia empírica inadequada e à virulência do agente etiológico envolvido. Segundo ela as infecções causadas por gram-negativos e entre eles a *Pseudomonas sp.* e o *Acinetobacter sp.*

e os fungos, especialmente a *Candida sp.* apresentam índices de mortalidade maiores, em relação às outras etiologias. Caracteristicamente, nas ICS causadas por esses agentes, ocorre uma grande liberação de mediadores inflamatórios, provocando choque séptico e síndrome de angústia respiratória, com taxa de letalidade entre 50% a 80% (FERNANDES et al., 2000). Em nossa amostra, entretanto, a exemplo do estudo europeu de Brun-Buisson et al. (1996), não se encontrou diferença significativa na evolução para o óbito, entre os micro-organismos responsáveis pelas ICS.

Nesta pesquisa, 65,7% dos pacientes usaram antimicrobianos previamente à ICS incidente, sendo 60,8% antibacterianos e 4,9% antifúngicos. Todos os pacientes que desenvolveram micro-organismos multi-resistentes nas ICS haviam sido submetidos a pelo menos um tratamento com antimicrobiano, antes da bacteremia incidente. Os episódios de sepse, causados por micro-organismos multiresistentes também não apresentaram diferença significativa na evolução para o óbito ( $p > 0,05$ ), em relação aos quadros sépticos desenvolvidos por patógenos suscetíveis aos antimicrobianos padronizados pelo NCCLS 2005 .

A presença de agentes multiresistentes pode ser considerada um indicador de más práticas nos cuidados com os pacientes e medidas para a melhoria dessas ações, como o uso racional de antimicrobianos, devem ser constantemente aprimoradas. Atividades de auditoria ao uso dessas drogas e intervenções para evitar a disseminação desses agentes poderão reduzir, além da prevalência de micro-organismos resistentes, as taxas de infecções e de mortalidade, relacionadas à assistência à saúde. Salomão et al. (1993) observaram mortalidade de 21% em pacientes que utilizaram terapêutica apropriada, 34% naqueles em que a terapêutica foi corrigida e 57% nos que receberam terapêutica inadequada. A estruturação e manutenção de grupos de controle de infecções hospitalares (GCIH) multidisciplinares tem como uma das suas funções racionalizar o uso de antimicrobianos, adequando o uso dessas drogas à realidade de cada hospital, em sintonia com o laboratório de microbiologia e o corpo clínico da Instituição.

O investimento nesta área se justifica tendo em vista que, nas últimas décadas, a indústria farmacêutica tem dispensado poucos recursos para a descoberta de novos antimicrobianos por ser este um investimento caro e arriscado, em virtude da rápida emergência de resistência microbiana, tão logo a droga começa a ser utilizada. A aprovação de novas drogas antibacterianas pelo *United*

*States Food and Drug Administration (FDA)* foi reduzida nas últimas duas décadas em 56%. Dos novos antimicrobianos introduzidos no mercado, na última década, nenhum apresenta atividade contra *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MEDEIROS et al., 2008). Rossi e Andreazzi (2005) observaram que, enquanto o número de antibióticos em pesquisa diminuiu drasticamente, a resistência dos microorganismos às drogas tem crescido de forma inexorável. Estando comprovado que o uso inadequado de antimicrobianos é um fator de risco para o surgimento da resistência microbiana. Este fato tem sido evidenciado, através de estudos caso-controle de surtos provocados por agentes multirresistentes, cuja relação com a maior utilização de antimicrobianos foi amplamente demonstrada.

A taxa global de mortalidade no Hospital, durante o período da pesquisa foi de 3,7%, enquanto a mortalidade atribuída a esta patologia, até o trigésimo dia, após a ICS incidente foi de 37,8%. Este resultado se assemelha a alguns dados da literatura. No estudo prospectivo de Alberti et al. (2002a), avaliando pacientes diariamente, durante todo o período de internação a taxa de mortalidade atribuída as ICS ficou entre 44,8% e 67,9% (IC 95%). Rello et al. (1994), estudando ICS nosocomiais em unidades de terapia intensiva médico-cirúrgicas demonstrou uma mortalidade geral de 31,5%. Angus et al. (2001) revisando 6.621.559 admissões hospitalares estimaram uma taxa de mortalidade de 35% a 50% em 750.000 novos casos ICS, nos Estados Unidos, o que representaria 200 a 300.000 mortes anualmente.

Quando se tratou apenas de bacteremia, sem repercussão clínica, a taxa de mortalidade encontrada em nosso estudo foi de 9,3%. Entretanto, quando os pacientes apresentaram quadro de sepse, 50% evoluíram para o óbito, até o trigésimo dia, após o diagnóstico da ICS incidente. Dados publicados na Espanha em 1993 (RELLO et al., 1994) apresentaram uma taxa de mortalidade diretamente atribuída à sepse de 65,7%. A taxa de mortalidade relacionada a sepse no estudo BASES, realizado no sul e sudeste do Brasil, a partir de 2002 foi de 33,9%. No estudo de Brun-Buisson et al. (1995), a probabilidade de morte, até o 28º dia, foi de 25%.

No trigésimo dia após o diagnóstico de sepse grave, 65,5% dos pacientes que participaram da pesquisa tinham evoluído para o óbito. Este resultado apresentou-se acima dos índices registrados nos estudos revisados, quando os autores se referiam a este grupo específico. O estudo BASES apresentou uma taxa

de mortalidade de 46,9% nos casos de sepse grave. De acordo com o estudo de Rangel-Frausto et al. (1995), observando prospectivamente a evolução de pacientes admitidos em UTI e enfermarias a taxa de mortalidade neste grupo foi de 20%. Sands et al. (1997) encontraram uma taxa de mortalidade de 34%, evoluindo pacientes de oito centros acadêmicos nos Estados Unidos, até o 28º dia, após a bacteremia/candidemia incidente. Brun-Buisson et al. (1996; 1995) observaram a probabilidade de morte de 54%, até o 28º dia, neste mesmo grupo de pacientes, internados em hospitais franceses.

Em nosso estudo, após o advento de choque séptico, nenhum paciente havia recebido alta hospitalar, até o trigésimo dia de acompanhamento. Além disso, apenas 15,4% dos pacientes ainda permaneciam internados e 84,6% tinham evoluído para o óbito. A taxa de mortalidade atribuída ao choque séptico no estudo BASES foi de 52,2%. O trabalho de Alberti et al. (2002a), englobando 28 unidades de terapia intensiva da Europa apresentou uma taxa de mortalidade que variou entre 47,2% e 63,8%, decorrente deste quadro. Quartin et al. (1997) observaram que 44% dos pacientes que sobreviveram após um ano, faleceram antes de completarem 5 anos de acompanhamento, após este evento.

Apesar dos altos índices de mortalidade, registrados na literatura entre os pacientes que desenvolvem os quadros mais avançados de ICS, em hospitais de diversos locais do mundo, comprovarem a gravidade dessa síndrome, os resultados encontrados nesta pesquisa demonstram a necessidade de maior envolvimento dos profissionais da saúde na adesão ao protocolo específico de atendimento ao paciente com suspeita clínica de sepse, no hospital sede da pesquisa. A *Surviving Sepsis Campaign*, lançada em 2004 (DELLINGER, 2004) e revisada em 2008 (DELLINGER et al., 2008), demonstrou que o diagnóstico precoce dos diferentes estágios das ICS e a instituição do tratamento adequado e imediato são imprescindíveis para que se possa evitar a evolução para quadros mais graves e muitas vezes irreversíveis desta doença.

À luz desses fatos, é possível comprovar que a sepse é importante causa de morte não somente a curto como em longo prazo e que a expansão de estudos regionais é fundamental para se identificar as características peculiares das ICS e estimar a real incidência e mortalidade atribuída a estas infecções, em nosso meio.

**CONCLUSÕES**

---

## 6 CONCLUSÕES

1. A prevalência de sepse nos pacientes deste estudo foi de 69,9%. Destes, 20,3% desenvolveram sepse grave e 10,5% evoluíram para choque séptico. Os demais 30,1% apresentaram bacteremia, sem repercussão clínica;
2. A mortalidade global atribuída às ICS foi de 37,8%. Após os quadros de sepse, sepse grave e choque séptico foi, respectivamente, de 50%, 65,5% e 84,6%. Quando os pacientes apresentaram apenas bacteremia a taxa de mortalidade foi 9,3%;
3. As IPCS ou de origem nosocomial corresponderam a 14% dos episódios de bacteremia/candidemia da amostra. Os demais foram classificados como secundários;
4. Nas unidades abertas, 55,12% dos pacientes evoluíram para sepse, enquanto nas UTI esse índice foi 87,69%. Neurologia, cardiologia, clínica médica geral e oncologia foram as especialidades prevalentes. Neoplasias, insuficiência renal crônica, diabetes *mellitus* e doença pulmonar obstrutiva crônica foram as comorbidades mais freqüentes;
5. Os focos prevalentes foram: respiratório, genitourinário, vascular e intra-abdominal. 40% dos pacientes que apresentaram ICS originária do trato respiratório haviam sido submetidos a ventilação mecânica e 65,7% dos pacientes da pesquisa usaram antimicrobianos previamente.
6. *Staphylococcus coagulase negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Candida spp.* foram os principais agentes isolados. Sendo 31% das enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido. 40,5% dos SCN e 50% dos *S.aureus* eram resistentes à metilina.

Os resultados apresentados condizem com os dados publicados na literatura, em relação à alta incidência, morbidade e mortalidade dos quadros mais graves da sepse e demonstram a importância da caracterização clínica e microbiológica dos episódios de ICS nas distintas instituições de saúde, com a finalidade de nortear a adoção de medidas preventivas e terapêuticas eficazes.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial infection in a Pediatric Intensive Care Unit in a developing country. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2003; 7(6):375-380.

Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med*, 2002a; 28:108-121.

Alberti MT, Benoit C, Berardi L, et al. Surveillance of methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBLE) in Northern France: a five-year multicentre incidence study. *J Hosp Infect* 2002b; 52: 107-113.

American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 1992; 20:864-874.

Angus D, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001; 29:1303-1310.

Araújo EMPA. Infecção da corrente sanguínea. In: Manual de microbiologia clínica aplicada ao controle de infecção hospitalar. Levy CE (coord.). São Paulo: Associação Paulista de Estudos em Controle de Infecção Hospitalar – APECIH. 1998; 25-35.

Arnou PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993; 16:778-84.

Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-89. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91:86S-89S.

Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA* 1991; 265:365-369.

Beekmann SE, Diekema DJ, Chapin KC, Doern GV. Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41(7): 3119-3125.

Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344:699-709.

Bone RC et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 102:1644-55.

Bottino J, McCredie KB, Groschel DH, et al. Long-term intravenous therapy with peripherally inserted silicone elastomer central venous catheter in patients with malignant diseases. *Cancer* 1979; 43:1037-1943.

Brasil. Ministério da Saúde. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Revista do Controle de Infecção Hospitalar* 1995; 2: 11-25.

Brito DD, Oliveira EJ, Abdallah VOS, Darini ALC, Gontijo-Filho PP. An outbreak of *Acinetobacter baumannii* septicemia in a neonatal intensive care unit of a university hospital in Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2005; 9(4):301-309.

Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J et al. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and ward of 24 hospitals. French Bacteremia Sepsis Study Group. *Am J Repor Crit Care Med* 1996; 154:617-624.

Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and sepsis shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995; 274:968-974.

Bryan CS, Reynolds KL, Brenner ER. Analysis of 1186 episodes of gram-negative bacteremia in non-university hospitals: the effects of antimicrobial therapy. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 629-638.

Carrilho CMDM et al. Pneumonia em UTI: incidência, etiologia e mortalidade em hospital universitário. *RBTI* 2004; 16 (4): 222-227.

- Carvalho PRA, Trotta EA. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. J Pediatr (Rio J) 2003; 79 (Supl. 2): S195-S204.
- Cassettari VC, Strabelli T, Medeiros EAS. *Staphylococcus aureus* bacteremia: What is the impact of oxacillin resistance on mortality? The Brazilian Journal of Infections Diseases 2005; 9(1):70-76.
- CDC. Guidelines for the Prevention of Catheter-Related Infections. MMWR Recommendations and Reports 2002/51(RR10); 1-26.
- Chalyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. Ann Intern Med 2002; 136:792-801.
- Colombo AL, Rosas RC. Candidemia e candidíase invasiva. In: Salomão R, Pignatari ACC (coord). Infectologia: Guia de medicina ambulatorial e hospitalar. Unifesp/Escola Paulista de Medicina. Barueri, SP: Manole, 2004; 19:235-252.
- Costa IC, Hinrichsen SML, Alves JL, Jucá MM, Silva BA, Albuquerque SMC. Prevalência e custos de processos infecciosos em Unidade de Terapia Intensiva. Revista de Administração em Saúde Jul-Set 2003; 5(20): 7-16.
- Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. Arch Intern Med, 1988; 148:116.
- Cross AS, Roup B. Role respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. Am J Med, 1981; 70: 681-685.
- Decousser JW, Pina P, Picot F, et al. and the ColBVH Study Group. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey. J. Antimicrob. Chemother, 2000.
- Dellinger RP et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36 (1): 296-327.

Dellinger RP. The surviving sepsis campaign. *Revista Brasileira Terapia Intensiva (RBTI)* 2004; 16(4): 257-260.

Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* September 1999; 160 (3): 976-981.

Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Crit Care Med* 1999; 16:778-84.

Douglas MW, Lum G, Roy J, Fisher DA, Anstey NM, Currie BJ. Epidemiology of community-acquired and nosocomial bloodstream infections in tropical Australia: a 12-month prospective study. *Tropical Medicine and International Health* 2004; 9(7): 795-804.

Edwards JR et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control* 2007; 35: 290-301.

Fernandes AT, Furtado JJD, Porfírio FMV, Cavalcante NJF. Infecção hospitalar da corrente sanguínea. In: Fernandes AT. (editores) *Controle de infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde*. 2000; cap. 23: 580-606.

Flynn PM, Willis B, Gaur AH, Shenep JL. Catheter design influences recurrence of catheter – Related bloodstream infection in children with cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21:3520-3528.

Fridkin SK, Pear SM, Williamson T et al. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:150-158.

Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med* 1998; 26:2078-2086.

Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, Lamm W, Clark C, MacFarquhar J, Walton A, Reller LB, Sexton DJ. Health care – Associated bloodstream infections in adults: A reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med.* 2002; 137: 791-797.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hugues JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16(3): 126-140.

Gray JE, Richardson DK, McCornick MC et al. Coagulase-negative staphylococcal Bacteremia among very low-birth-weight infants: relation to admission illness severity, resource use and outcome. *Pediatrics*, 1995; 95:225-230.

Gray JW. A 7-year study of bloodstream infections in an English children's hospital. *Eur J Pediatr* 2004; 163:530-535.

Gross PA, Demauro PJ, Van Antwerpen C, et al. Number of co-morbidities as a predictor of nosocomial infection acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9:497-500.

Haley RW, Culver DH, White JW et al. The nationwide nosocomial infections rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121:159-167.

Hallage NM. Epidemiologia das infecções associadas a cateter intravascular. In: Infecção associada ao uso de cateteres vasculares. Cap. 2. 3 ed. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005; 6-13.

Heiselman D. Nosocomial bloodstream infections in the critically ill [Letter]. *JAMA* 1994; 272:1819-20.

Horan TC et al. Nosocomial infection surveillance. 1984; *MMWR*, 35 (ISS): 17SS-29SS, 1986.

Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3<sup>rd</sup> ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1659:1702.

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

Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections. Mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(8):552-557.

Kang C, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, Oh MD, Choe KW. Bloodstream infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2004; 48: 4574-4581.

Karchmer AW. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin Infect Dis* 2000; 31(Suppl 4): S139-43.

Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thorsberry C, Sahm DF, Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2004; 3:7. <http://www.ann-clinmicrob.com/content/3/1/7>.

Kirton OC, Dehaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line Heat Moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or lateronset (Hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112: 1055-1059.

Kollef MH. Prolonged used of ventilator circuits and ventilator-associated pneumonia: a model for identifying the optimal clinical practice. *Chest* 1988; 113: 267-268.

Kuga C e Dias MBGS. Manejo e tratamento das infecções associadas a cateter intravascular. In: *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. Cap. 5. 3 ed. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005; 26-40.

- Lemos RLL, David CMN, Oliveira GMM, Amitrano DA, Luiz RR. Associação do SOFA com a mortalidade de idosos com sepse grave e choque séptico. *RBTI* 2005; 17(4): 246-250.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 29:530-538.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.
- Loureiro MM, Moraes BA, Quadra MRR, Pinheiro G, Asensi MD. Study of multi-drug resistant microorganisms isolated from blood cultures of hospitalized newborns in Rio de Janeiro city, Brazil. *Braz J Microbiol* 2002; 33:1-17. <http://www.scielo.br/scielo> , acesso em 26/09/04.
- Luz KG, Marinho LAC, Tavares W. Sepse. In: Tavares W, Marinho LAC (editores). *Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. São Paulo: Atheneu, 2005; cap. 142: 941-950.
- Macias AE, Munoz JM, Bruckner DA, Galvan A, Rodriguez AB, Guerrero FJ, et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in México: considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control* 1999; 27:285-90.
- Mangini C, Camargo LFA. Cateter vascular em hemodiálise. In: *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. Cap. 7.1. 3 ed. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005; 54-7.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*, 2003; 348:1546-1554.
- Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal Bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989; 110: 9-16.
- Mathieu LM et al. Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hosp Infect* 2001; 48:20-26.

Mayo JW, Wenzel RP. Rates of hospital-acquired bloodstream infections in patients with specific malignancy. *Cancer*, 1982; 50:187-190.

Medeiros EAS, Menezes FG, Valle LMC. Pneumonias bacterianas associadas à assistência à saúde. In: *Prevenção das infecções hospitalares do trato respiratório*. Cap. 1. 2 ed. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005; 1-17.

Medeiros EAS, Stempliuk VA, Santi LQ, Sallas J (coord). *Curso uso racional de antimicrobianos para prescritores*. São Paulo: Organização Pan-Americana da Saúde, Agência nacional de Vigilância Sanitária, Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/SVS/MS e Disciplina de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo, 2008.

Mee-Marquet N, Domelier AS, Girard N, Quentin R, and the Bloodstream Infection Study Group of the Relais d'Hygiènes du Centre. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004; 42(12):5650-56-57.

Mehta RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas. *J Intensive Care Med* 2003; 18(4): 175-88.

Menegotto FR, Picoli, SU. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. *RBAC* 2007; 39(2): 147-150.

Mermed IA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132:391-402.

Mermel LA, Maki DG. Detection of Bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med* 1993; 119:270-272.

Merrell SW, Peatross BG, Grossman MD, et al. Peripherally inserted central venous catheters: low-risk alternatives for ongoing venous access. *Wes J Med* 1994; 160:25-30.

Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Hpuck PM. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004.

Mimica LMJ. Diagnóstico microbiológico das infecções sistêmicas. In: Manual de microbiologia clínica aplicada ao controle de infecção hospitalar. 2. ed. rev. e ampl. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2004; 60-63.

Miranda FG. Emergências médicas: Sepses. *JBM* ago 2007; 93 (2): 28-38.

Moreira M, Medeiros EAS, Pignatari ACC, Wey SB, Cardo DM. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxalina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização. *Ver Ass Med Brasil* 1998; 44(4): 263-8.

Moretti LM. Fisiopatogenia das infecções associadas a cateter intravascular – o papel do biofilme. In: Infecção associada ao uso de cateteres vasculares. Cap. 3. 3 ed. São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005; 14-17.

Morettin P, Bussab W. Estatística Básica. São Paulo: Atual, 1982.

Morrison AJ Jr, Freer CV, Searcy MA, et al. Nosocomial bloodstream infections: secular trends in a statewide surveillance program in Virginia. *Infect Control* 1986; 7:550-553.

NCCLS. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disks susceptibility tests. Approved Standards. CLSI document M2-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, 2005

NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1990 – May 1999, issued June 1999. *Am J Infect Control* 1999; 27:520-32.

NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* Dec 2004; 32(8):470-84.

Pessoa-Silva CL, Miyasaki CH, Almeida MF, Kopelman BI, Raggio RL, Wey SB. Neonatal late-onset bloodstream infection: attributable mortality, excess of length of stay and risk factors. *Eu J Epidemiol* 2001; 17:715-720.

Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler K and the SENTRY participants group. Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: Frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program (United States and Canada, 1997). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1998; 42:1762-1770.

Pfaller, MA. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. *Clin Infect Dis* 1996; 22(2):S89-S94.

Pinheiro S. Predição de Risco de Infecção Hospitalar para Pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. Mestrado em INFECTOLOGIA. Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil. Ano de Obtenção: 1998.

Pittet D, Omahen J, Tarara D, Wenzel RP. Current risk factors for nosocomial bloodstream infection in a tertiary health care center [Abstract]. 31<sup>st</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1991; 800.

Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994; 271:1598-601.

Pittet D. Nosocomial bloodstream infection. In: Wenzel RP (ed.) *Prevention and control of nosocomial infections*, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1993; 512-555.

Pittet D. Nosocomial bloodstream infections. In: Wenzel RP (ed.) *Prevention and control of nosocomial infections*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997; cap.33: 711-769.

Pittet D. Nosocomial bloodstream infections: secular trends in rates, mortality, and contributions to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1177-1184.

Pizzolatti ML, Moritz RD, Andrade J. Avaliação do conhecimento dos profissionais da área de medicina de urgência sobre os critérios de definição de SIRS, Sepse, Sepse Grave e Choque Séptico. *Revista Brasileira Terapia Intensiva (RBTI)* 2004; 16(4): 210-214.

Ponce de Leon-Rosales S, Wenzel RP. Hospital-acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis*. *Am J Med* 1984; 77: 639-644.

Ponce de Leon-Rosales S, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G et al. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med*, 2000; 28: 1316-1321.

Prade SS, Oliveira ST et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Revista do Controle de Infecção Hospitalar. Ministério da Saúde*. 1995; 2: 11-24.

Quartin AA, Schein RM, Kett DH et al. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. *JAMA*, 1997; 277:1058-1063.

Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M et al. The natural history of the the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*, 1995; 273:117-123.

Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of Bacteremia and fungemia. *Clinical Microbiology Reviews*, July 1997; 10(3): 444-465.

Rello J, Ricart M, Mirelis B, Quintana E, Gurgui M, Net A, Prats G. Nosocomial Bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med* 1994; 20:94-98.

Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Med 1995; 21:1417-23.

Rosenthal VD, Guzman S, Migone O, Cornich CJ. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line associated bloodstream infection in intensive care units in Argentina. A prospective, case control matched analysis. Am J Infect Control 2003; 31:475-80.

Rosenthal VD, Maki DG. Estudo prospectivo do impacto de sistemas de infusão abertos e fechados sobre as taxas de bacteremia relacionada a cateter. Am J Infect Control 2004; 32(3):135-141.

Rossi F e Andreazzi DB. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: Atheneu, 2005.

Russel, JA. Management of Sepsis. N. Engl. J Med October 19, 2006; 355: 16.

Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: Methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. Ann Intern Med 2005; 142:451-466.

Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheter used in hospitalized patients. CHEST August 2005.

Salomão R, Castelo Filho A, Pignatari ACC, Wey SB. Nosocomial and community acquired bacteremia: variables associated with outcomes. Rev Paul Med 1993; 111(6): 456-460.

Salomão R, Wey SB, Pignatari ACC, Castelo Filho A. Epidemiologia das bacteremias em hospital universitário. Rev Ass Méd Brasil 1992; 38(2): 62-66.

Salvo I, de Cian W, Musicco M et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med, 1995; 21: (Suppl2):S244-S249.

Sands KE, Bates DW, Lanken PN et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. JAMA, 1997; 278:234-240.

Sherertz RJ. Surveillance for infections associated with vascular catheters. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1996; 17:746-752.

Siegel S. Estatística não paramétrica. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1981.

Silva AVR, Machado FS. Procalcitonina e proteína C reativa como indicadores de sepse. *Revista Brasileira Terapia Intensiva (RBTI)* 2004; 17(3): 212-216.

Silva E, Pedro MA, Sogayar ACB et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical Care*, 2004; 8:R251-R260.

Silva E, Pinheiro C, Michel Júnior V. Epidemiologia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva - RBTI/ Consenso Brasileiro de Sepse – Parte I*. abr/jun 2004; 16(2): 97-108.

Smith RL, Meixler SM, Simberkoff MS. Excess mortality in critically ill patients with nosocomial bloodstream infections. *Chest* 1991; 100:164-7.

Velasco E, Soares M, Byington R, Martins CAS, Schimer M, Dias LMC, Gonçalves VMS. Prospective evaluation of epidemiology, microbiology, and outcome of bloodstream infections in adult surgical cancer patients. *Eu J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:596-602.

Vincent JL, Bihari DJ, Suter P et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care Units (EPIC) Study. International Advisory Committee. *JAMA*, 1995; 274: 639-644.

Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR. Clinical importance of polymicrobial bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1986; 5: 185-196.

Wenzel RP, Edmond MB. The evolving technology of venous access. *N Eng J Med* 1999; 340:48-9.

Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7(2):174-177.

Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24.179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309-17.



## ANEXOS

### ANEXO I

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Caracterização Clínica e Microbiológica das Infecções da Corrente Sanguínea em Hospital Terciário de Maceió- Alagoas.

1. Introdução:

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa e se aceitar o convite é importante que leia com atenção as informações sobre o estudo e como será realizado. Você não é obrigado a aceitá-lo, mas para participar é preciso dar o seu consentimento livre e esclarecido por escrito.

2. Objetivo:

O objetivo deste estudo é estabelecer a taxa das infecções da corrente sanguínea dos pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia de Maceió-Alagoas, conhecer as causas e os principais germes responsáveis por esta infecção.

3. Procedimentos do Estudo:

Ao concordar em participar desta pesquisa você terá registrado seus dados pessoais, tais como: idade, sexo e raça, além de informações relacionadas a sua doença atual, como: câncer, diabetes, cirurgias anteriores e uso de antibióticos recentes, como também os resultados das culturas de sangue realizadas durante este episódio você será submetido a coletas de sangue rotineiras nestes casos para isolamento do germe responsável pela infecção.

4. Desconforto:

Todas as coletas serão realizadas por profissionais treinados e, se houver algum desconforto, todas as providências serão tomadas para minimizá-lo, com o acompanhamento da coordenadora da pesquisa.

5. Benefícios:

O resultado do estudo trás benefícios de imediato para você e para outros pacientes com esta doença por possibilitar a indicação do tratamento mais adequado e

identificar as medidas preventivas para evitar o surgimento de novos casos na população estudada.

6. **Caráter Confidencial dos Registros:**

Todas as informações colhidas pelo responsável pela pesquisa no hospital participante serão de caráter confidencial. Os seus dados pessoais e da sua doença não serão associados a sua identidade e serão utilizados apenas para finalidade científica. Ao assinar este termo de consentimento informado você autoriza também a coleta de dados em seu prontuário médico.

7. **Participação:**

A sua participação no estudo não é obrigatória. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com a pesquisadora nem com os demais profissionais da Instituição participante.

8. **Despesas e Compensações:**

Você não terá nenhuma despesa e também não receberá qualquer compensação financeira pela sua participação no estudo.

9. **Informações Adicionais:**

Você poderá ter todas as informações que desejar sobre o estudo, agora ou a qualquer momento. As informações solicitadas serão fornecidas prontamente pela coordenadora da pesquisa: Dra. Maria Tereza Freitas Tenório, que poderá ser localizada diariamente na Santa Casa de Misericórdia de Maceió e no telefone 21236027.

10. **Declaração de consentimento após esclarecimento:**

Li o esclarecimento acima e ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos aos quais serei submetido, o desconforto, as garantias de sigilo dos meus dados e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação não me trará despesas e que não receberei remuneração por ela.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

---

Assinatura do paciente ou responsável legal

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura da coordenadora da pesquisa

**ANEXO II****PROTOCOLO DA PESQUISA SOBRE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA EM  
PACIENTES DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ****INFORMAÇÕES DO PACIENTE**

Nº Paciente no estudo: \_\_\_\_ Iniciais do paciente: \_\_\_\_ Data do Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nº Registro: \_\_\_\_\_ Sexo:  Masculino  Feminino**INFORMAÇÕES SOBRE HOSPITALIZAÇÃO**

Tipo de UTI/Enf atual: \_\_\_\_\_ Data internação no hospital: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data internação na unidade atual: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Infecção da Corrente Sanguínea:  Nosocomial (Primária)  Secundária Bacteremia/CandidemiaTipo de internação:  Clínica  Cirúrgica

Especialidade / Serviço \_\_\_\_\_

Diagnóstico da Internação no hospital: \_\_\_\_\_

Diagnóstico da Internação na UTI/Enf. atual; \_\_\_\_\_

Procedência:  Residência  Outro Hospital  Outros Setores do Hospital

Qual? \_\_\_\_\_

O paciente apresentava infecção clínica ou laboratorialmente comprovada(s) em  
outro(s) sítio(s):No momento da internação?  Não  SimNo início da Sepsis incidente?  Não  Sim Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Especifique a topografia, de acordo com o ANEXO IV: \_\_\_\_\_

Cultura positiva do local da infecção prévia?  Não  Sim

Especifique o patógeno: \_\_\_\_\_

**INFORMAÇÕES MICROBIOLÓGICAS DA BACTEREMIA/CANDIDEMIA INCIDENTE:**

Data da coleta da 1ª hemocultura: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº de amostras: \_\_\_\_\_

Data do Resultado: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Espécie(s) de microrganismo(s) cultivado(s) na 1ª hemocultura: \_\_\_\_\_

ESBL  Sim  Não MRSA  Sim  Não MRSE  Sim  Não PCR  Sim  NãoVRE  Sim  Não

Sensível	Resistente	Intermediário	Não testado

Data da coleta da 2ª hemocultura: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Nº de amostras: \_\_\_\_\_

Data do Resultado: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Espécie(s) de microrganismo(s) cultivado(s) na 2ª hemocultura: \_\_\_\_\_

ESBL  Sim  Não MRSA  Sim  Não MRSE  Sim  Não PCR  Sim  NãoVRE  Sim  Não

Sensível	Resistente	Intermediário	Não testado

**COMORBIDADES: (Doenças Crônicas)**Neoplasia:  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_Paciente transplantado:  Não  Sim Órgão transplantado: \_\_\_\_\_AIDS?  Não  SimDesnutrição:  Não  SimDoença Cardíaca:  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_Doença Pulmonar Crônica:  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_Doença Hepática:  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_Diabetes Mellitus:  Não  Sim Tipo: \_\_\_\_\_

Insuficiência Renal:  Não  Sim Tipo:  Aguda  Crônica

Insuficiência Vascular :  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_

Doença Auto-imune:  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_

Doença Neurológica:  Não  Sim Especifique: \_\_\_\_\_

Queimadura de 3º grau:  Não  Sim

Politraumatismo:  Não  Sim

Neutropenia (<500/mm<sup>3</sup>) prolongada (≥10 dias)?  Sim  Não

Neutropenia profunda (neutrófilos <100/mm<sup>3</sup>)? :  Sim  Não

Cirurgia nas 2 últimas semanas:  Sim  Não

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Abdominal  Cardiotorácica  Geniturinária  Ginecológica

Plástica  Cabeça e pescoço  Neurológica  Ortopédica  Vascular

Especificar: \_\_\_\_\_

INFORMAÇÕES CLÍNICAS: ≤ 48 h da Bacteremia/candidemia incidente

Ventilação Mecânica?  Sim  Não Número de dias cumulativos: \_\_\_\_\_

Diálise?  Sim  Não  Hemodiálise  Diálise peritoneal

Dieta:  Sim  Não

Oral  Nutrição parenteral total  Nutrição enteral  Gastrostomia  Naso/Orogástrica

Cateter Venoso Central ?  Sim  Não Nº dias cumulativos \_\_\_\_\_

Tipo cateter	Data inserção	Data remoção	Motivo
	___/___/___	___/___/___	
	___/___/___	___/___/___	

≤ 7 dias da Bacteremia/Candidemia incidente

Cateterismo Vesical ?  Sim  Não Número de dias cumulativos: \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA DE MEDICAÇÃO:** Até 14 dias antes da Bacteremia/Candidemia incidente:

**OBS: Colocar datas de início e término!**

<u>Antimicrobianos</u>	<u>Início</u>	<u>Término</u>	<u>Justificativa</u>

Corticosteróides sistêmicos?  Sim  Não      Quimioterapia?  Sim  Não

INFORMAÇÕES SOBRE A GRAVIDADE DO PACIENTE NA UTI:

ASIS MODIFICADO	
-----------------	--

INFORMAÇÕES SOBRE A EVOLUÇÃO DO PACIENTE:

*Até 30 dias após o início da bacteremia/candidemia incidente*

O paciente evoluiu para:

- SRIS ( \_\_/\_\_/\_\_ )                       Sepses ( \_\_/\_\_/\_\_ )  
 Sepses Graves ( \_\_/\_\_/\_\_ )               Choque Séptico ( \_\_/\_\_/\_\_ )  
 Somente Bacteremia/Candidemia       Falência de Múltiplos órgãos ( \_\_/\_\_/\_\_ )

INFORMAÇÃO SOBRE A ALTA: *30 dias depois da Bacteremia/ Candidemia incidente*

O paciente continua internado?  Sim  Não

Qual foi a data da alta? \_\_/\_\_/\_\_ ou data do óbito: \_\_/\_\_/\_\_

### ANEXO III

#### INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO

Definição de SRIS, SEPSE, SEPSE GRAVE, CHOQUE SÉPTICO

*Adaptado do Consenso de Definições de Sepses (1992)<sup>19</sup>*

**SRIS** (Síndrome da resposta inflamatória sistêmica): Resposta do organismo a um insulto variado (trauma, pancreatite, grande queimado, infecção sistêmica), com a presença de 02 ou mais dos seguintes sinais:

- Taquicardia (FC > 90 bpm )
- Taquipnéia (FR > 20 irpm) e/ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg e/ou necessidade de ventilação mecânica
- Temperatura corporal > 38° C ou < 36 ° C
- Leucócitos totais > 12.000/mm<sup>3</sup> ou < 4.000/mm<sup>3</sup> ou >10% de bastões

**SEPSE**: Infecção documentada ou fortemente suspeitada + SRIS

**SEPSE GRAVE**: Sepses associada a manifestação de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica (Quadro), caracterizada por acidose láctica, oligúria (diurese < 0,5 ml/kg por ≥ 1 hora) ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor do que 90mmHg. Porém sem necessidade de agentes vasopressores.

Quadro 1. Critérios de disfunção orgânica

Neurológica	Alteração do nível de consciência de grau variável, desde sonolência, confusão mental, até quadros de estupor e coma.
Cardiovascular	PAS < 90mmHg ou PAM < 65mmHg, após ressuscitação volêmica adequada.
Respiratória	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300
Hematológica	Plaquetas <1000.000mm <sup>3</sup> ou queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas. Alterações da coagulação (INR>1,5 ou TTPa > 60 s)
Renal	Diurese < 0,5ml/KG/h por pelo menos 2 horas, mesmo após ressuscitação volêmica. Creatinina > 2mg/dL.
Metabólica	pH < 7,30 ou excesso de base <-5mEq/L com lactato plasmático > 1,5 vez o normal.
Hepática	Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total >2,0mg/dL ou 35mmol/l).

Nota: *Adaptado de Bone RC et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992;102:1644-55*

**CHOQUE SÉPTICO**: Sepses grave com hipotensão ou hipoperfusão, a despeito de adequada reposição hídrica (≥ 1000ml por 1 hora) e com consequente necessidade de administração de agentes vasopressores.

## ANEXO IV

### CRITÉRIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE PROCESSOS INFECCIOSOS E DETERMINAÇÃO DA TOPOGRAFIA DAS INFECCÕES EM ADULTOS E CRIANÇAS COM MAIS DE 28 DIAS DE IDADE.

*Adaptado do Centers for Disease Control and Prevention (CDC/USA-1988)*

INFEÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO INFERIOR – PNEUMONIA (PNEU)	
<p>Radiológico: Duas ou mais radiografias torácicas seriadas com pelo menos um dos seguintes:</p> <p>Infiltrado novo, progressivo e persistente;            Consolidação;            Pneumatocele em lactentes &lt; 1 ano.</p> <p>Nota: Em paciente sem doença pulmonar ou cardíaca subjacente uma radiografia torácica com alterações bem definidas é aceitável.</p>	
<p>Para qualquer paciente, pelo menos um dos seguintes:</p> <p>Febre (&gt; 38 C) sem outra causa aparente;            Leucopenia (&lt; 4.000 leuc/ml) ou leucocitose (12.000 leuc/ml);            Para &gt;70 anos: alteração do estado mental sem outra causa aparente.</p> <p>e pelo menos um dos seguintes:</p>	<p>Início ou mudança das características do escarro, ou aumento das secreções respiratórias ou maior demanda de aspirações;            Novo início de tosse ou sua piora, ou dispnéia ou taquipnéia;            Estertores ou roncospinos ou estertores brônquicos;            Piora das trocas gasosas;            Maior demanda de O<sub>2</sub> ou aumento de demanda por ventilação.</p>
INFEÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO INFERIOR BRONQUITE, TRAQUEOBRONQUITE, BRONQUIOLITE, TRAQUEÍTE	
<p>Diagnóstico: 1 critério principal + 2 secundários.</p>	
<p>Principal            Ausência de evidência radiológica ou clínica de pneumonia.</p>	<p>Secundário            Temperatura maior do que 38°C, tosse, aumento ou surgimento de escarro, ronco, sibilos. Se paciente, &lt; 2 meses, acrescentar: dispnéia ou bradicardia;            Cultura positiva para material obtido por aspirado traqueal ou broncoscópio.</p>
OTITE MÉDIA	
<p>Diagnóstico: principal A ou 2 principais B</p>	
<p>Principal            A. cultura positiva de líquido recolhido cirurgicamente ou por timpanocentese;</p> <p>B. Temperatura axilar &gt; 38°C. Dor, rubor. Presença de retração ou diminuição da mobilidade ou líquido atrás do tímpano ou líquido no ouvido médio.</p>	

OLHOS, OUVIDOS, NARIZ, GARGANTA, BOCA E SEIOS PARANASAIS (SINUSITE)	
Diagnóstico: 1 critério principal	
Principal Material purulento colhido por punção do seio da face e a cultura positiva; Temperatura maior do que 38°C, dor no seio da face, cefaléia, drenagem purulenta do seio, obstrução nasal; Exame radiológico do seio da face sugestivo de infecção.	
CONJUNTIVITE INFECCIOSA	
Diagnóstico: principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal  A. Cultura positiva para material purulento da conjuntiva ou tecido do olho ou em torno dele;  B. Dor e hiperemia do olho ou em torno dele.	Secundário  Leucócitos e bactérias visualizados ao Gram; Secreção purulenta; Pesquisa de antígeno no exsudato ou raspado positivo.
INFEÇÃO ORAL (BOCA, LÍNGUA, GENGIVAS)	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal  A. Cultura positiva de secreção purulenta de tecido da cavidade oral; Sinais de infecção oral ao exame direto ou histopatológico;  B. Abscesso; Úlcera; Placa.	Secundário  Gram de material do local com bactéria; Pesquisa de fungo positiva; Presença de célula multinucleada em raspado da cavidade oral; Diagnóstico e terapêutica para fungo feito pelo médico assistente.
INFEÇÃO URINÁRIA SINTOMÁTICA	
Diagnóstico: 1 principal A + 1 secundário A ou 2 principais A + 1 secundário B ou 1 principal B	
Principal  A. Temperatura maior do que 38°C ou urgência ou frequência miccional ou disúria ou dor supra púbica. Se paciente < 12 meses, acrescentar: temperatura axilar menor do que 37°C ou letargia ou vômito;  B. Diagnóstico médico e início da terapêutica.	Secundário  A. Urocultura em que cresce número maior ou igual a 10 <sup>5</sup> colônias/ml com não mais do que duas espécies de micro-organismos em material colhido com assepsia; B. Teste do nitrito positivo ou piúria maior ou igual a 10 leucócitos por campo no aumento maior em urina não-centrifugada ou Gram gota de urina não-centrifugada; Gram gota de urina não-centrifugada com bactérias ou duas uroculturas com o mesmo patógeno em que cresce um número igual ou maior do que 10 <sup>2</sup> colônias/ml ( <i>S.saprophyticus</i> , gram-negativo); Uma urocultura em que cresce um número menor que 10 <sup>5</sup> colônias/ml em pacientes sendo tratado com agente antimicrobiano efetivo para infecção urinária.

INFECÇÃO URINÁRIA ASSINTOMÁTICA	
Diagnóstico: 1 principal	
Principal	
<p>Paciente que não esteve sondado nos últimos 7 (sete) dias, que não apresenta sintomas e tem duas uroculturas com crescimento de mesmo micro-organismos ( no máximo maior ou igual a <math>10^5</math> colônias/ml;</p> <p>Paciente que esteve sondado nos últimos sete dias e que não apresenta sintomas e tem uma urocultura com no máximo duas espécies que crescem em número maior ou igual a <math>10^5</math> colônias/ml</p>	
INFECÇÃO DE ÚLCERA DE DECÚBITO	
Diagnóstico: principal + 1 secundário	
Principal	Secundário
Dor, rubor e edema das bordas.	Cultura de secreção ou biópsia de tecido positiva; Hemocultura positiva.
ABSCESSO PERINEFRÉTICO, RETROPERITONEAL, INFECÇÃO RENAL, URETER OU URETRA	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Cultura de líquido ou tecido do sítio suspeitado positiva; Abscesso ou sinais de infecção vistos pelo cirurgião, ou histopatologia de material colhido positivo para infecção;</p> <p>B. B. Temperatura axilar maior ou igual a 38°C ou dor no local suspeitado. Se paciente &lt; 12 meses, acrescentar hipotermia ou apnéia ou bradicardia ou letargia ou vômito.</p>	<p>Drenagem purulenta no sítio suspeitado; Hemocultura positiva com bateria compatível com infecção no sítio suspeitado;</p> <p>Imagem radiológica de infecção;</p> <p>Médico assistente institui terapêutica apropriada;</p> <p>Diagnóstico clínico.</p>
FASCEITE, GANGRENA, CELULITE, MIOSITE, LINFADENITE, LINFANGITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Germe isolado de cultura de secreção ou tecido; Drenagem de secreção purulenta; Evidência cirúrgica ou histológica de infecção;</p> <p>B. Dor ou calor ou rubor.</p>	Hemocultura positiva

QUEIMADURA	
Diagnóstico: principal A + 1 secundário ou 2 principais B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Mudança das características da ferida sugerindo infecção (separação rápida da crosta ou crosta escura ou edema de borda);</p> <p>B. Temperatura axilar &gt; 38°C ou &lt; 36°C ou hipotensão com PA sistólico &lt; 90mmHg ou oligúria (diurese &lt; 20 ml/hora) ou hiperglicemia em não-diabético.</p>	<p>Hemocultura positiva;</p> <p>Biópsia de borda mostrando invasão do tecido normal por bactérias.</p>
SEPSE PRIMÁRIA LABORATORIAL	
Diagnóstico: principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Hemocultura positiva para germe não contaminante relacionado a nenhum foco infeccioso definido; exceção feita à presença de cateteres ou dispositivos intravasculares;</p> <p>B. Paciente &gt; 12 meses com: temperatura axilar &gt; 38°C ou calafrio ou hipotensão; Paciente &lt; 12 meses com temperatura axilar &gt; 38°C ou &lt; 36°C ou apnéia ou bradicardia ou hipotensão.</p>	<p>Duas hemoculturas realizadas em momentos diferentes positivas para germes da flora cutânea (<i>difteróides</i>, <i>Propionibacterium</i> sp., <i>Staphilococcus</i> coagulase negativo, <i>Bacillus</i> sp., sem foco provável;</p> <p>Uma hemocultura positiva para germe de pele em pacientes com cateter vascular no qual é instituída a terapêutica.</p>
SEPSE PRIMÁRIA CLÍNICA	
Diagnóstico: 1 principal + 3 secundários	
Principal	Secundário
<p>Paciente &gt; 12 meses com pelo menos um dos sintomas ou sinais a seguir, sem causa definida: temperatura axilar &gt; 38°C, hipotensão (pressão sistólica ≤ 90 mm Hg) ou oligúria;</p> <p>Paciente &lt; 12 meses que apresente pelo menos um dos sintomas ou sinais a seguir, sem causa definida: temperatura axilar &gt; 38°C ou &lt; 36°C ou bradicardia.</p>	<p>Cultura não-realizada ou negativa: Sem foco infeccioso aparente; Se instituída terapêutica para a sepse.</p>
SEPSE RELACIONADA AO CATETER	
Diagnóstico: 1 principal + 2 secundários	
Principal	Secundário
<p>&gt; 12 meses com febre ou dor ou eritema ou calor no sítio vascular;</p> <p>≤ 12 meses com febre ou hipotermia ou apnéia ou letargia ou sinais dos &gt; 12 meses.</p>	<p>Cultura semiquantitativa dos 5 cm distais do cateter com &gt; 15 UFC;</p> <p>Hemocultura não realizada ou negativa ou o mesmo germe, isolado no sangue e no cateter.</p>

INFECÇÃO ARTERIAL OU VENOSA	
Diagnóstico: 1 principal	
<p>Principal</p> <p>Cultura positiva de artéria ou veia removida durante a cirurgia e hemocultura não realizada ou se não houver crescimento de germes na hemocultura;</p> <p>Evidência cirúrgica de infecção;</p> <p>Evidência histopatológica de infecção;</p> <p>Drenagem purulenta de um sítio vascular e hemoculturas negativas ou não realizadas.</p>	
ENDOCARDITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + C + 1 secundário	
<p>Principal</p> <p>A. Cultura de válvula ou vegetação positiva;</p> <p>B. Dois ou mais dos sinais a seguir, sem outra causa conhecida: Temperatura axilar &gt; 38°C, sopro novo ou modificado, embolia ou manifestação cutânea, insuficiência cardíaca, alterações na condução cardíaca. Se paciente ≤ 12 meses, acrescentar: temperatura &lt; 37°C, bradicardia ou apnéia.</p> <p>C. O médico institui a terapêutica.</p>	<p>Secundário</p> <p>Germe isolado em duas hemoculturas;</p> <p>Gram da válvula positivo para bactérias;</p> <p>Vegetação é identificada durante a cirurgia ou ao ecocardiograma ou à autópsia.</p>
MIOCARDITE - PERICARDITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário	
<p>Principal</p> <p>A. Cultura de líquido pericárdico ou tecido positivo;</p> <p>B. Paciente que apresente pelo menos dois dos sinais ou sintomas abaixo sem outra causa conhecida: Paciente &gt; 12 meses: temperatura axilar &gt; 38°C, dor torácica, pulso paradoxal ou aumento da área cardíaca; Se paciente ≤ 12 meses, apresentar: temperatura axilar &lt; 37°C, bradicardia ou apnéia.</p>	<p>Secundário</p> <p>ECG compatível;</p> <p>Histologia positiva;</p> <p>Imunologia positiva para o agente como infecção aguda;</p> <p>Derrame pericárdio positivo à propedêutica (ecocardiograma, tomografia computadorizada, cateterismo cardíaca ou qualquer outro método radiológico.</p>
ONFALITE (RECÉM-NASCIDO)	
Diagnóstico: 1 principal A + 1 secundário ou 1 principal B	
<p>Principal</p> <p>A. Rubor ou secreção serosa;</p> <p>B. Eritema e drenagem purulenta.</p>	<p>Secundário</p> <p>Cultura de secreção positiva;</p> <p>Hemocultura positiva.</p>

APARELHO REPRODUTOR INFECÇÃO DO CUFF VAGINAL	
Diagnóstico: 1 critério principal	
Principal	
Drenagem purulenta do cuff vaginal pós-histerectomia; Abscesso do cuff vaginal pós-histerectomia; Cultura de líquido ou tecido do cuff vaginal, pós-histerectomia, positiva.	
MEDIASTINITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal	Secundário
A. Cultura positiva de líquido aspirado ou coletado na cirurgia; Evidência cirúrgica positiva; Evidência histopatológica positiva;	Secreção purulenta mediastinal;
C. Paciente > 12 meses com temperatura axilar > 38°C ou dor torácica ou instabilidade esternal; Paciente ≤ 12 meses, com temperatura axilar, 37°C ou bradicardia ou apnéia.	Hemocultura ou cultura de líquido mediastinal positiva; Alargamento mediastinal à radiografia.
ABSCESSO INTRACRANIANO, INFECÇÃO EPIDURAL, SUBDURAL, ENCEFALITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal	Secundário
A. Cultura de tecido do SNC ou dura-máter positiva; Evidência cirúrgica ou histológica positiva;	Microorganismo no tecido ou líquido do sistema nervoso central ou exame microscópico;
B. Paciente > 12 meses: temperatura axilar > 38°C, cefaléia, convulsão, sinal neurológico focal, alteração de consciência ou confusão mental. Paciente ≤ 12 meses, acrescentar temperatura axilar < 37°C, apnéia ou bradicardia. Dois sinais acima associados à terapia específica.	Imunológico positiva para infecção aguda (IgM positivo ou aumento seriado de quatro vezes de IgG e antígeno positivo); Radiologia positiva para processo infeccioso.
ENDOMETRITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 2 secundários	
Principal	Secundário
A. Cultura positiva de endométrio retirado cirurgicamente, ou aspirado por agulha ou biópsia de escova;	Temperatura axilar > 38°C; Dor abdominal; Sensibilidade uterina.
B. Secreção purulenta uterina.	

MENINGITE - VENTRICULITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
<p>Principal</p> <p>A. Cultura de líquido positiva;</p> <p>B. Paciente &gt; 12 meses: temperatura axilar &gt; 38°C, cefaléia, rigidez de nuca, sinal meníngeo, sinal de nervo craniano ou irritabilidade. Se paciente ≤ 12 meses acrescentar: temperatura axilar &lt; 37°C, bradicardia ou apnéia ou irritabilidade; Um dos sinais acima, sem outra causa provável, associado à terapia específica.</p>	<p>Secundário</p> <p>Aumento da celularidade mais o aumento da proteína e/ou diminuição da glicose líquórica;</p> <p>Gram do líquido positivo; Hemocultura positiva; Sorologia com pesquisa de Ag positiva, líquido;</p> <p>Sorologia com pesquisa de Ac positiva, com aumento de IgM ou aumento seriado de quatro vezes da IgG.</p>
ENTEROCOLITE NECROSANTE DO RECÉM-NASCIDO	
Diagnóstico: 2 principais + 1 secundário	
<p>Principal</p> <p>Vômito ou distensão abdominal ou estase associada à presença, micro ou macroscópica, de sangue nas fezes.</p>	<p>Secundário</p> <p>Pneumoperitônio;</p> <p>Pneumatose intestinal;</p> <p>Alça em sentinela.</p>
GASTROENTERITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário	
<p>Principal</p> <p>A. Diarréia aguda por mais de 12 horas sem causa não-infecciosa, com ou sem febre ou vômito;</p> <p>B. Náusea, vômito, dor abdominal ou cefaléia.</p>	<p>Secundário</p> <p>Enteropatógeno isolado de cultura fecal ou swab;</p> <p>Microscopia eletrônica ou óptica positiva para o enteropatógeno;</p> <p>Enteropatógeno detectado por seu antígeno ou anticorpo nas fezes ou sangue;</p> <p>Sorologia positiva para enteropatógeno com aumento de IgM ou aumento seriado de quatro vezes de IgG;</p> <p>Evidência histológica positiva.</p>

INFECÇÃO INTRA-ABDOMINAL (vesícula biliar, ducto biliar, fígado, exceto hepatite viral, baço, pâncreas, peritônio, espaço subfrênico e outras intra-abdominais)	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Cultura positiva de material cirúrgico ou aspirado por agulha; Evidência cirúrgica ou histopatológica de infecção.</p> <p>B. Paciente &gt; 12 meses: temperatura axilar &gt; 38°C, náusea, vômito, do abdominal ou icterícia. Se paciente ≤ 12 meses, acrescentar: temperatura axilar &lt; 37°C, bradicardia ou apnéia.</p>	<p>Cultura de secreção de dreno positiva;</p> <p>Gram de drenagem ou de tecido cirúrgico positivo;</p> <p>Hemocultura ou radiologia positiva.</p>
OSSO E ARTICULAÇÃO - OSTEOMIELE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Cultura, a partir do osso, positiva; Evidência de infecção ao exame direto do osso durante cirurgia ou exame histopatológico;</p> <p>B. Temperatura axilar &gt; 38°C, edema localizado, dolorimento, calor, ou drenagem no sítio suspeitado.</p>	<p>Hemocultura positiva;</p> <p>Evidência radiológica de infecção.</p>
DISCITE	
Diagnóstico: 1 principal A ou 1 principal B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>Cultura de tecido do espaço intervertebral, colhida durante cirurgia ou por aspiração com agulha, positiva; Evidência de infecção ao exame direto do espaço intervertebral durante cirurgia ou exame histopatológico;</p> <p>Temperatura axilar &gt; 38°C ou dor no sítio envolvido.</p>	<p>Evidência radiológica de infecção.</p>
INFECÇÃO DE ARTICULAÇÕES OU BURSA	
Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário	
Principal	Secundário
<p>A. Cultura de líquido sinovial ou biópsia de sinóvia positiva; Evidência de infecção ao exame direto da articulação ou bursa durante cirurgia ou exame histopatológico;</p> <p>B. Dor articular, edema dolorido, calor, evidência de derrame articular ou limitação de movimentos.</p>	<p>Microorganismo e leucócitos ao Gram do líquido sinovial;</p> <p>Perfil bioquímico e celular do líquido sinovial compatível com infecção e não explicado por doença reumática subjacente;</p> <p>Evidência radiológica de infecção.</p>

SÍTIO PRIMÁRIO PELE E PARTES MOLES MASTITE COM ABSCESSO	
Diagnóstico: 1 critério principal	
Principal	
Cultura de tecido ou líquido por incisão e drenagem ou por aspiração com agulha, positiva; Abscesso de mama ou outra evidência de infecção vista durante cirurgia ou exame histopatológico; Temperatura axilar > 38°C, inflamação local e diagnóstico do médico assistente (as três simultaneamente).	
SÍTIO CIRÚRGICO INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO SUPERFICIAL	
Diagnóstico: 2 critérios principais + 1 critério secundário	
Principal	Secundário
Ocorrer até 30 dias após o ato cirúrgico; Envolver apenas pele e tecido subcutâneo incisional.	Drenagem purulenta pela incisão superficial; Cultura positiva de secreção coletada assepticamente ou biópsia da incisão superficial; A incisão superficial é deliberadamente aberta pelo cirurgião e tem pelo menos um dos sinais e sintomas: dor, edema, calor ou rubor locais. Não considerar se a cultura for negativa; Diagnóstico feito pelo cirurgião ou médico assistente.
INCISIONAL PROFUNDA	
Diagnóstico: 2 critérios principais + 1 critério secundário	
Principal	Secundário
Ocorrer até 30 dias após o ato cirúrgico, se não foi colocado prótese; e até um ano após, se foi colocada prótese; Envolver tecidos moles profundos (fáscia, musculatura) da incisão.	Drenagem purulenta da incisão profunda, mas não de órgão ou cavidade do sítio cirúrgico;  Deiscência espontânea ou o cirurgião deliberadamente abre a incisão profunda e pelo menos um sinal ou sintoma: febre > 38°C ou dor local. Não considerar se a cultura for negativa;  Abscesso ou outra evidência de infecção, envolvendo a incisão profunda encontrado no exame direto, durante reoperação ou por exame histopatológico ou radiológico;  Diagnóstico feito pelo cirurgião ou pelo médico assistente.

## ANEXO V

### CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES ADULTOS QUANTO AO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE INFECÇÕES EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

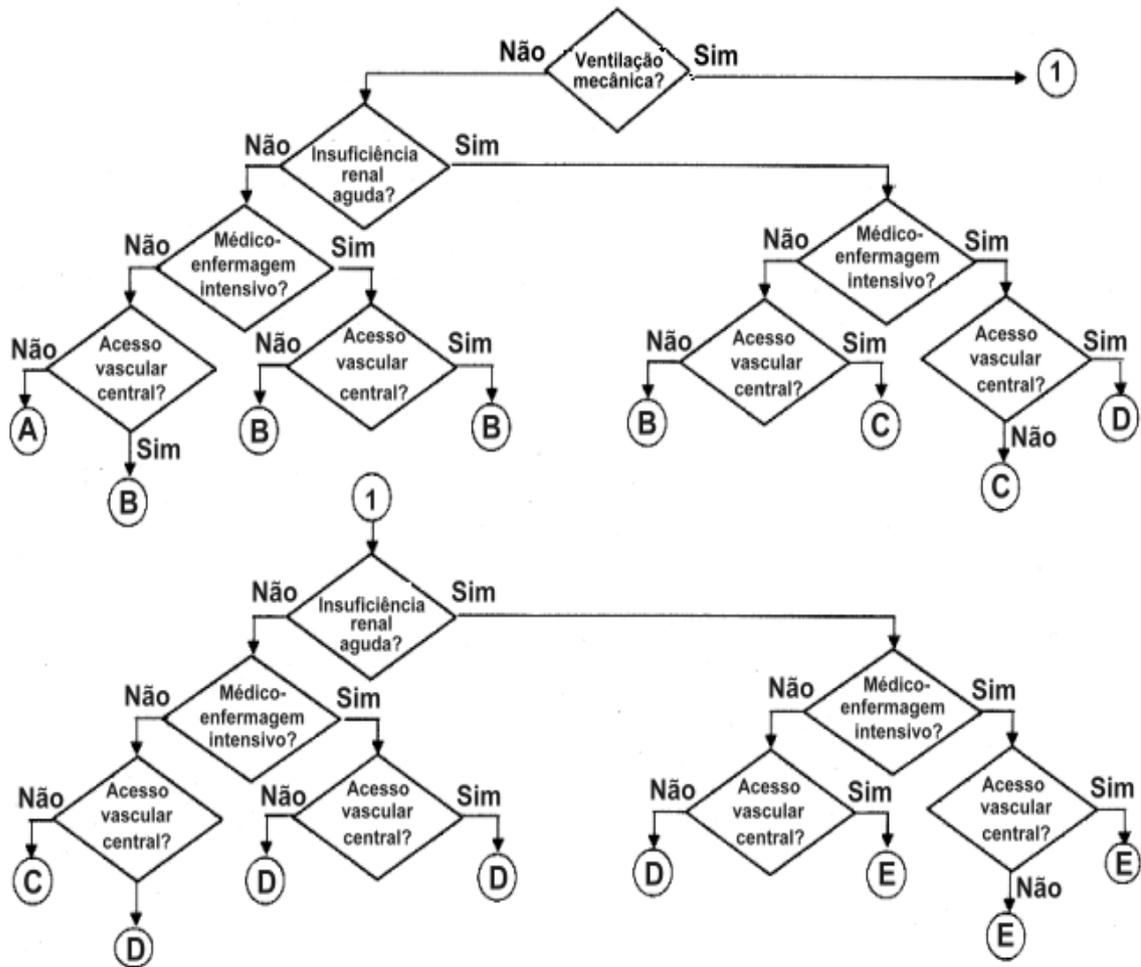
Definição das variáveis do ASIS modificado:

Variáveis	Definições
Tipo de Cuidado Intensivo	<p><b>Cuidado Intensivo de enfermagem</b> - realizado em unidade de terapia intensiva. Inclui a medida de sinais vitais, balanço hídrico, monitorização eletrocardiográfica, estado de consciência e mais 1 dos seguintes: Mudança de decúbito; administração de dieta enteral e parenteral; avaliação de frequência e padrão respiratório; controle de infusão e eliminação de líquidos; monitorização do teste volêmico; débito cardíaco; PVP; PIC; PIA; avaliação do estado de consciência; monitorização de hemodiálise; diálise peritoneal; hemotransfusão; aspiração de vias aéreas superiores; troca de curativo e procedimentos invasivos; lavagem gástrica, irrigação vesical; administração de drogas: vasoativas (ajuste frequente de doses), depressoras do SNC.</p> <p><b>Cuidado Intensivo Médico e de Enfermagem Intensivo</b>-realizado em UTI em observação frequente nas últimas 24 horas incluindo as definições dos cuidados intensivo de enfermagem e mais os seguintes: Entubação; realização de procedimentos invasivos (cateteres vasculares, de diálise peritoneal; drenos; punções torácicas, abdominais e outras); traqueostomia; implante de marcapasso provisório; cardioversão; colocação de balão esofágico; suturas; dissecação venosa; avaliação neurológica; endoscopia; broncoscopia; revisão laboratorial frequente (glicemia, ionograma, gasometria, hemocultura, tempo de coagulação, uréia, creatinina); observação clínica frequente com reajuste de terapêutica.</p>
Ventilação	<p><b>Ventilação espontânea</b> – respiração sem a necessidade de ventilação mecânica, podendo ser através de tubo, traqueostomia ou CPAP com oxigenoterapia.</p> <p><b>Ventilação mecânica</b> – inclui ventilação mandatória intermitente (IMV) e ventilação mecânica contínua (CMV), através de tubo ou traqueostomia.</p>
Acesso Vascular	<p><b>Periférico</b> - punção através de cateter metálico ou plástico implantado em vasos periféricos (MMSS, MMII, couro cabeludo). Pode incluir 1 ou mais acessos periféricos.</p> <p><b>Central</b> – punção de vasos centrais (subclávia, jugular e outras) ou punção/dissecção de vasos periféricos com posicionamento do cateter a nível central. No caso de existir acesso vascular periférico e central classificar como acesso central.</p>

Insuficiência Renal

**Aguda** – Síndrome caracterizada pelo declínio rápido da função renal, levando ao acúmulo de água, eletrólitos e metabólitos nitrogenados por um período inferior a 3 semanas. É clinicamente significativa quando está associada com o aumento diário de uréia e creatinina sérica maior que 10,0 e 0,5mg/dl, respectivamente. Geralmente observa-se oligúria (menos de 400ml/24hs) ou anúria.

## Fluxograma do ASIS Modificado



**Características dos pacientes e estimativas de risco de infecções hospitalares por categoria, baseado no sistema de avaliação de gravidade ASIS Modificado**

<b>CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE</b>	<b>Categoria</b>	<b>Total de pacientes</b>	<b>Risco esperado de IH (%)</b>
Cuidado de enfermagem E ventilação espontânea E acesso vascular periférico E ausência de insuficiência renal aguda	A	568 (28,0%)	4,9
Somente cuidado médico-enfermagem OU somente acesso vascular central OU somente insuficiência renal aguda OU cuidado médico-enfermagem E ventilação espontânea E acesso vascular periférico E ausência de insuficiência renal aguda	B	711 (35,0%)	11,5
Somente ventilação mecânica OU cuidado médico-enfermagem E ventilação espontânea E acesso vascular periférico E insuficiência renal aguda OU Cuidado de enfermagem E ventilação espontânea E acesso vascular periférico E insuficiência renal aguda	C	199(10,0%)	25,1
Cuidado de enfermagem E ventilação espontânea E acesso vascular periférico E ausência de insuficiência renal aguda OU cuidado de enfermagem E ventilação mecânica E acesso vascular periférico E insuficiência renal aguda OU cuidado médico-enfermagem E ventilação mecânica E acesso vascular periférico E ausência de insuficiência renal aguda OU cuidado médico-enfermagem E ventilação espontânea E acesso vascular central E insuficiência renal aguda OU Cuidado médico-enfermagem E ventilação mecânica E acessovascular central E ausência de insuficiência renal aguda	D	515 (25,0%)	29,9
Cuidado médico-enfermagem E ventilação mecânica E acesso vascular periférico E insuficiência renal aguda OU Cuidado de enfermagem E ventilação mecânica E acesso vascular central E insuficiência renal aguda Ou cuidado médico-enfermagem E ventilação mecânica E aesso vascular central E insuficiência renal aguda	E	33(2,0%)	42,4
<b>TOTAL</b>	-	<b>2026(100%)</b>	

Fonte: Adaptado de Pinheiro (1998)

**ANEXO IV****TERMO DE AUTORIZAÇÃO**

Ilmo. Sr. Diretor da Santa Casa de Misericórdia de Maceió

A Sepsé é uma patologia grave e detentora de um alto índice de mortalidade quando não diagnosticada e tratada adequadamente.

Com o objetivo de determinar a prevalência, os fatores predisponentes e os principais patógenos envolvidos nesta infecção em pacientes admitidos em um hospital terciário da cidade de Maceió-Alagoas, propomos uma pesquisa na Santa Casa de Misericórdia de Maceió, que tem como responsável a médica Maria Tereza Freitas Tenório, aluna do Mestrado de Clínica Médica da UNCISAL.

Neste contexto, pedimos sua autorização para coletar hemoculturas dos pacientes com suspeita diagnóstica de Sepsé que concordarem em participar da pesquisa, para ter acesso aos seus resultados e registrar os dados dos seus prontuários clínicos em protocolo específico (anexo).

Solicitamos ainda autorização para processar informações gerais do hospital, quanto ao número de altas e óbitos no período do estudo, número de leitos em atividade e especialidades médicas, que serão utilizados como denominadores para os cálculos estatísticos durante o período da pesquisa.

Na certeza de poder contar com a Vossa valiosa colaboração, subscrevo-me.

Atenciosamente,

---

Maria Tereza Freitas Tenório  
Pesquisadora Responsável

Autorizo a coleta de hemoculturas nos pacientes com suspeita diagnóstica de Sepsé, que concordarem em participar da pesquisa supra, submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa da UNCISAL. Autorizo também o acesso aos seus resultados e o registro dos dados dos respectivos prontuários clínicos e das informações gerais do hospital em protocolo específico para este fim, submetido ao meu conhecimento e aprovação.

Maceió, outubro de 2005

---

Diretor

## Anexo V

### **TERMO DE RESPONSABILIDADE DO ORIENTADOR**

Eu, Sônia Cendon, doutora em Medicina, orientadora do Mestrado e Doutorado da Pós-graduação da Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), assumo o compromisso de orientar a aluna do Mestrado de Clínica Médica, Maria Tereza Freitas Tenório, no desenvolvimento da Pesquisa para dissertação de Mestrado, sob o título:

Características clínicas e microbiológicas dos episódios de bacteremias e candidemias em um hospital terciário de grande porte na cidade de Maceió-Alagoas

Para tanto, destino-me a:

- 1) Dedicar-me com zelo e profissionalismo às atividades da pesquisa;
- 2) Orientar a mestranda, acompanhando todas as etapas do trabalho proposto;
- 3) Mencionar, com destaque o nome da Instituição em todas as publicações em todas as publicações ou manifestações públicas sobre resultados parciais ou finais da pesquisa;
- 4) Orientar a aluna na elaboração das atividades para cumprir as datas fixadas no cronograma;
- 5) Validar, junto à pesquisadora, os gastos oriundos dos materiais de consumo que serão utilizados no estudo.

Maceió, outubro de 2005

Pesquisador Orientador

Pesquisadora

---

---

**ANEXO VI**  
**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS  
GOVERNADOR LAMARCA FILHO - UNCISAL  
Transformada pela Lei Nº 6.145 de 13/01/2000  
Rua Jorge de Lima 113, Trapiche - Maceió - Alagoas

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP**

**Protocolo Nº 430**

**Título: "Caracterização clínica e microbiológica das infecções da corrente sanguínea em hospital terciário de Maceió-Alagoas"**

Maceió, 27 de outubro de 2005

Sr. Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, em reunião plenária ocorrida no dia 27/10/05 e com base no parecer emitido pelos relatores do protocolo nº 430, intitulado "Caracterização clínica e microbiológica das infecções da corrente sanguínea em hospital terciário de Maceió-Alagoas", foi avaliado e **aprovado**, podendo a pesquisa ser iniciada.

Nesta oportunidade, lembramos que o pesquisador tem o dever de durante a execução do experimento, manter o CEP informado através do envio a cada seis meses, de relatório substanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

Atenciosamente,

  
Prof. Euclides Maurício Trindade Filho  
Vice-Coordenador

Ilma. Sra.

Profa. Maria Tereza Freitas Tenório

## ABSTRACT

**Introduction:** Despite the countless breakthroughs regarding the understanding of the pathophysiology of bloodstream infections (BSIs), poor response and persistently high mortality rates are the norm for these patients. In view of the poor knowledge as to the pathological outcome and clinical and microbiological features of these infections within our hospitals, the use of empirical broad-spectrum therapeutics contributes to the emergence of anti-microbial resistance and to higher related costs, without a concomitant reduction in morbidity and mortality rates for these patients. **Objectives:** Study the clinical outcome, the predisposing factors, and the mortality rate in patients with positive hemoculture during a 30-day period in a tertiary hospital in the city of Maceió. **Methodology:** A total of 143 patients referred to the hospital between October 2005 and December 2006 took part in the study. They all had at least one positive hemoculture result. All variables were systematically assessed for the study protocol during a 30-day interval. The Chi-square test (SIEGEL) was employed when verifying the association between the qualitative variables. Significance level was at 5%. The statistical analysis software used was the SPSS 15.0 for Windows. **Results:** At the end of 30 days, 30.1% of the patients had been diagnosed as having only bacteremia and 69.9% had developed sepsis. Out of this latter group, 20.3% went on to severe sepsis and 10.5% suffered from septic shock. Throughout the study, the overall mortality rate for the Hospital was 3.7%, whilst the like rate attributed to this malady was at 37.8%. Mortality rates for patients who had been diagnosed as having bacteremia with no clinical repercussions, with sepsis, severe sepsis, and septic shock, were, respectively, 9.3%, 50%, 65.5% and 84.6% thirty days after diagnosis. Secondary foci of infection were the most prevalent and were found in the respiratory (32.2%), urinary (14%), and intra-abdominal (7.7%) tracts. Fourteen percent of BSIs were related to the central venous catheter. The medical specialties accounting for most of the cases in this study were neurology, cardiology, general clinical practice, oncology, pediatrics, and neonatology. Their respective figures were 19.6%, 18.9%, 16.8%, 12.6%, 8.4%, and 7.7%. The bacteremia rate in intensive care units (ICUs) was 1.2%, as opposed to 0.33% in wards. Out of these latter cases, 55.12% of them turned into sepsis, while at the ICU this figure rose significantly to 87.69% ( $p < 0,05$ ). Diabetes mellitus in 26.6% of the patients, chronic renal failure in 21.7%, neuropathy in 29.4%, and chronic obstructive pulmonary disease in 11.2% were the most prevalent comorbidities. Most commonly isolated etiological agents were: *coagulase-negative staphylococcus* (25.9%), *Staphylococcus aureus* (21%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), *Escherichia coli* (9.1%), and *Candida Spp.* (8.4%). *S. aureus* was the isolated pathogen in 24.1% of fatal cases. Nosocomial BSIs accounted for 14% of the cases. **Conclusion:** With regard to prevalence, progression, and mortality attributed to distinct BSI cases, the results herein presented are in compliance with data published elsewhere. In addition, they lend support to the need for setting down the features that clearly define this disease, which in turn will lead to more effective treatment and greater preventive measures.

**Keywords:** bloodstream infections, hemoculture, bacteremia, epidemiology, sepsis.

# 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](#)