

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM

RAFAELA ALVES ARCANJO

**MONITORIZAÇÃO DE PACIENTES PARA MICRORGANISMOS RESISTENTES
EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA ANÁLISE DA INCIDÊNCIA
E DOS FATORES ASSOCIADOS**

Belo Horizonte

2014

RAFAELA ALVES ARCANJO

**MONITORIZAÇÃO DE PACIENTES PARA MICRORGANISMOS RESISTENTES
EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA ANÁLISE DA INCIDÊNCIA
E DOS FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Adriana Cristina de Oliveira

Belo Horizonte

2014

Arcanjo, Rafaela Alves.
A668m Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva [manuscrito]: uma análise da incidência e dos fatores associados. / Rafaela Alves Arcanjo. - - Belo Horizonte: 2014. 106f.: il.
Orientador: Adriana Cristina de Oliveira.
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Controle de Infecções. 2. Infecção. 3. Resistência Microbiana a Medicamentos. 4. Segurança do Paciente. 5. Unidades de Terapia Intensiva. 6. Estudos Epidemiológicos. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Oliveira, Adriana Cristina de. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.

NLM: WX 167

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Dissertação intitulada “**Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma Unidade de Terapia Intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados**”, de autoria da mestranda Rafaela Alves Arcanjo aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Professora Dr.^a Adriana Cristina de Oliveira
Escola de Enfermagem / UFMG
Orientadora

Professora Dr.^a Milca Severino Pereira
Faculdade de Enfermagem/UFG
Examinadora

Professora Dr.^a Roberta Maia de Castro Romanelli
Faculdade de Medicina/UFMG
Examinadora

Belo Horizonte, 12 de Dezembro de 2014

Dedico este trabalho ao meu marido, Rogério, pela ajuda na execução desse trabalho, companhia nas idas e vindas a BH. Amor, na vida e nos sonhos!

Aos meus pais José e Benvinda, pela dedicação, incentivo e generosidade em todos os momentos da minha vida, por ter me ensinado o valor da educação e pelo exemplo que sempre foi e será para mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre me conceder sabedoria nas escolhas dos melhores caminhos, coragem para acreditar, força para não desistir e proteção para me amparar.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Adriana Cristina de Oliveira, pelos ensinamentos e confiança dispensados. Meus sinceros agradecimentos.

Agradeço aos meus irmãos Ana Cláudia e Fernando pelo companheirismo, preocupação, amizade e amor.

À minha tia Penha por cuidar de nós com paciência e dedicação.

Aos colegas do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Infecções Relacionadas ao Cuidar em Saúde (NEPIRCS) onde crescemos e compartilhamos conhecimentos.

À minha amiga Roberta El Hariri, que desde o primeiro dia me acolheu, obrigada pelo companheirismo e amizade, juntas até o fim, lembra?

Agradeço à Adriana (aluna), que me ajudou e me orientou neste árduo percurso, com seus ensinamentos, compartilhou comigo importantes conhecimentos.

Agradecimento especial à amiga Cida, que não poupou esforços, mesmo cansada, nunca me disse não quando eu precisava de uma troca de plantão e que sempre me deu apoio para que eu fosse até o fim. Muito obrigada!

Às minhas amigas Jô e Vivian por estarem sempre ao meu lado e a cada dia me ensinarem algo diferente mesmo perante todas as dificuldades.

À amiga Damiana que mesmo distante, esteve sempre muito presente, pelas conversas e desabafos.

Aos amigos Rita e Eryck (popotinhos) por me acolherem no seu lar, por estarem sempre presentes com sua amizade e carinho.

Agradeço à amiga Ana Laura, por me fazer companhia em BH, pelas conversas e carinho.

À equipe de enfermagem do CTI, serei eternamente grata a todos pelos ensinamentos de vida e profissionais nesses longos anos.

Aos pacientes e seus familiares por confiarem em nosso trabalho.

Um último agradecimento afetivo fica reservado, ao meu cão Luke, por me aceitar como sua dona, pela fidelidade de um grande amigo.

RESUMO

ARCANJO, R.A. **Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados.** 2014. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

As infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS) causadas por microrganismos resistentes (MR) representam um importante problema de saúde pública, sendo causa de maior morbimortalidade, aumento no tempo de internação, custos associados, principalmente por ser considerada a possibilidade de prevenção. A infecção e ou colonização por bactérias resistentes se destacam nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A utilização rotineira de ferramentas que facilitem o monitoramento dos pacientes portadores de MR ainda é reduzida e devem integrar mecanismos essenciais no controle da disseminação dos mesmos na prática clínica. Diante disto, objetivou-se monitorar os pacientes de uma unidade de terapia intensiva por meio de culturas de vigilância à admissão e durante a internação, para colonização por microrganismos resistentes. Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo coorte prospectivo realizada em uma UTI, do interior de Minas Gerais. Foram acompanhados todos os pacientes admitidos na UTI no período de maio a agosto de 2014. Estes foram incluídos no protocolo de cultura de vigilância à admissão e durante o tempo de permanência na unidade. Foi realizada monitorização dos pacientes com culturas por meio de *swabs* nasal, axilar e de virilha durante o período de internação até a alta ou óbito. Foram acompanhados 64 pacientes durante o período do estudo e realizadas 252 culturas de vigilância, das quais 28/252 (11,1%) culturas positivas localizadas na virilha, 20/252 (7,9%) na região nasal e 10/252 (3,9%) na axila. Destes, foram observados 41/64 casos de colonização por MR, sendo que 22/64 pacientes estavam colonizados na admissão e 19/64 durante a permanência na UTI. Os microrganismos resistentes mais frequentemente isolados foram: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. O uso de antimicrobianos (fluoroquinolona e glicopeptídeo) e a internação prévia em UTI foram relevantes na ocorrência de colonização ($p=0,001$). Conclui-se que colonização por microrganismos resistentes é uma consequente ocorrência de infecção em unidades de alto risco, reafirma-se a importância da vigilância epidemiológica das infecções nessa unidade. A vigilância ativa aliada a fatores de risco previamente identificados pode reconhecer pacientes com alto risco de colonização e assim antecipar medidas de prevenção e detecção de MR.

Palavras-chave: Controle de infecções. Infecção. Resistência microbiana a medicamentos. Segurança do paciente. Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

ARCANJO, R.A. **Monitoring patients for resistant microorganisms in a intensive care unit: analysis of incidence and associated factors.** 2014. Dissertation (Master`s degree in Nursing) - School of Nursing, Minas Gerais Federal University, Belo Horizonte, 2014.

The health care associated infections (HAIs) caused by resistant microorganisms (MR) represent a major public health problem, because of increased morbidity and mortality, increase in length of stay associated costs, mainly for being considered the possibility of prevention. Infection and colonization by resistant bacteria or stand out in Intensive Care Units (ICU). The routine use of tools that facilitate monitoring of MR patients is still limited and should integrate essential mechanisms in controlling the spread of these in clinical practice. Given this, aimed to monitor patients in a intensive care unit through admission to surveillance cultures and during hospitalization for colonization by resistant microorganisms. This is an epidemiological study of prospective cohort performed in an ICU, in Minas Gerais. Were followed all patients admitted to the ICU from May to August 2014. These were included in the admission to surveillance culture protocol and during the time spent in the unit. Was carried out monitoring of patients with cultures through nasal swabs, axillary and groin during the hospital stay until discharge or death. 64 patients were followed during the study period and conducted 252 surveillance cultures, of which 28/252 (11.1%) positive cultures located in the groin, 20/252 (7.9%) in the nasal region and 10/252 (3.9%) in the armpit. These were observed 41/64 patients colonized by MR, and 22/64 patients were colonized on admission and 19/64 during the ICU stay. The resistant microorganisms commonly isolated were *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. The use of antibiotics (fluoroquinolone and glycopeptide) and previous hospitalization in ICU were relevant in the occurrence of colonization ($p = 0.001$). It is concluded that colonization by resistant microorganisms is a consequent occurrence of infection in high-risk units, reaffirms the importance of surveillance of infections that drive. Active surveillance combined with previously identified risk factors can recognize patients at high risk of colonization and thus anticipate measures to prevent and MR detection.

Keywords: Infection. Infection Control. Intensive Care Unit. Microbial Drug. Patient Safety Resistance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Teste de susceptibilidade dos microrganismos em disco de difusão em ágar Muller Hinton com discos de ceftriaxona, ciprofloxacina e vancomicina.....	27
QUADRO 1	Marcadores de resistência aos antimicrobianos dos microrganismos de relevância epidemiológica.....	47
QUADRO 2	Identificação de sítio de colonização quando ao perfil de resistência do microrganismo.....	49
QUADRO 3	Meios de cultura utilizados no cultivo das amostras.....	51
FIGURA 2	Fluxograma com a distribuição dos pacientes investigados com swab de cultura de vigilância para presença de MR, Viçosa, 2014.....	54
GRÁFICO 1	Distribuição dos MR de acordo com os sítios de colonização na admissão - Viçosa - 2014.....	64
GRÁFICO 2	Período entre colonização e ocorrência de infecções por MR, com mesmo perfil de sensibilidade antimicrobiana, entre pacientes internados em UTI - Viçosa - 2014.....	67

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Características gerais dos pacientes (n=64) acompanhados, de acordo com as variáveis coletadas na admissão à UTI - Viçosa – 2014.....	56
TABELA 2	Distribuição dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância (n=64) quanto ao uso prévio de dispositivos invasivos e infecção anterior à internação – Viçosa – 2014.....	57
TABELA 3	Distribuição dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância (n=64) quanto ao uso prévio de antibiótico e as classes de antimicrobianos utilizadas previamente – Viçosa – 2014.....	58
TABELA 4	Distribuição dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância (n=64) de acordo com o uso de antimicrobianos, infecção por dispositivo invasivo, tipo de antibiótico utilizado, tempo de permanência e desfecho durante a internação na UTI - Viçosa – 2014.....	59
TABELA 5	Distribuição das culturas de vigilância de pacientes internados em UTI de acordo com sítio e o MR encontrado. Viçosa – 2014.....	60
TABELA 6	Distribuição das culturas de vigilância positivas de acordo com o total de pacientes colonizados por MR e o número de coletas realizadas - Viçosa - 2014.....	61
TABELA 7	Características clínicas e assistenciais dos pacientes colonizados (n=22) e não colonizados (n=18) à admissão na unidade. Unidade de Terapia Intensiva – Viçosa – 2014.....	62
TABELA 8	Ajuste do modelo de análise multivariada de variáveis associadas à colonização por MR de pacientes internados em UTI, Viçosa, 2014.....	64
TABELA 9	Distribuição dos pacientes considerando as variáveis coletadas, segundo a colonização por MR durante a permanência na Unidade de Terapia Intensiva – Viçosa – 2014.....	66
TABELA 10	Ajuste do modelo de análise multivariada de variáveis associadas à colonização por MR, de pacientes internados em UTI, Viçosa, 2014.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APACHE – *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System*

ASC - *Active Surveillance Cultures*

ATB - Antibiótico

BGN - Bacilos Gram-negativos

BGP - Bacilos Gram-positivos

CA-MRSA - *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina da comunidade

CDC - *Disease Control and Prevention*

COEP - Conselho de Ética em Pesquisa

EA - Eventos Adversos

EARSS - *The European Antimicrobial Resistance Surveillance System*

ECDC - *European Center for Disease Prevention and Control*

ECN - *Staphylococcus aureus* coagulase negativa

EUA - Estados Unidos da América

ICS - Infecção da Corrente Sanguínea

IOM -Institute of Medicine

IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde

KPC -*Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase

MIC – Minimal inhibitory Concentration

MR - Microrganismo Resistente

MRSA – *Staphylococcus aureus* multirresistentes a meticilina

MS - Ministério da Saúde

MYSTIC - *Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection*

NDM - *Metallo-betalactamase de Nova Delhi*

OMS - Organização Mundial da Saúde

ORSA - *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina

SENTRY - Programa de Vigilância Epidemiológica e Resistência Antimicrobiana

SHEA - *Society for Healthcare Epidemiology of America*

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TSA - Teste de Sensibilidade aos Antibióticos

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VRE - *Enterococcus* resistente à vancomicina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo geral.....	22
2.2 Objetivos específicos.....	22
3. REVISÃO DE LITERATURA	23
3.1 A resistência bacteriana.....	23
3.2 Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência a saúde.....	30
3.3 Segurança do paciente como meta para prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.....	34
4. METODOLOGIA	40
4.1 Delineamento da pesquisa.....	40
4.2 Local do estudo.....	40
4.3 População/ amostragem.....	41
4.3.1 Critérios de inclusão.....	41
4.3.2 Critérios de exclusão.....	41
4.4 Variáveis do estudo.....	42
4.4.1 Variável dependente.....	42
4.4.2 Variável independente.....	42
4.5 Rotina de monitorização na instituição.....	50
4.5.1 Coleta das amostras das culturas de vigilância.....	50
4.5.2 Sítios anatômicos.....	50
4.5.3 Identificação dos microrganismos.....	51
4.6 Coleta de dados.....	52
4.7 Análise dos dados.....	52
4.8 Aspectos éticos da pesquisa.....	53
5. RESULTADOS	54
5.1 Características dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância.....	55
5.2 Resultados das culturas de vigilância e colonização por MR.....	59
5.3 Caracterização dos pacientes que apresentaram colonização à admissão.....	61

5.4	Caracterização dos pacientes colonizados por MR durante a permanência na UTL.....	65
6.	DISCUSSÃO.....	69
6.1	Características dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância.....	69
6.2	Resultados das culturas de vigilância e colonização por MR.....	70
6.3	Características relacionadas à colonização na admissão e durante a permanência na UTL.....	74
7.	CONCLUSÃO.....	78
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
	APÊNDICES.....	100
	ANEXOS.....	105

1. INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS) são definidas como aquelas adquiridas após a admissão do paciente com manifestação durante a internação ou após a alta quando relacionadas a internações ou procedimentos realizados durante a assistência. Entretanto, não é restrito exclusivamente ao ambiente hospitalar e se refere ao fato de que as IRAS podem ocorrer em vários níveis de atenção a saúde. Portanto, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), propôs a substituição em 2007 do termo *infecção hospitalar* por *infecções relacionadas à assistência à saúde* com a ampliação do foco para o cuidado prestado também no ambiente extra - hospitalar, como: ambulatórios, home care e clínicas especializadas (SIEGEL et al., 2007).

As IRAS representam um importante problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos quanto nas nações em desenvolvimento, sendo causa de maior morbidade, aumento no tempo de internação e incremento dos custos (SIEGEL et al., 2006; LISSOVOY et al., 2009).

Cerca de 5% a 15% dos pacientes hospitalizados no mundo adquirem IRAS. Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que anualmente ocorram próximo de dois milhões de casos, ocasionando, em média 90 mil mortes e mais de cinco milhões de dólares gastos em tratamentos (RUTALLA et al., 2006; MARDANI, 2009). No Brasil, os dados sobre as infecções são pouco divulgados, além disso, não são publicados por muitos hospitais o que dificulta o conhecimento da magnitude do problema no país. O Ministério da Saúde (MS) infere que a taxa global de infecções seja de 14%, sendo que 9% dos pacientes diagnosticados com este evento adverso evoluem a óbito como causa direta dele ou a ele associado (SANTOS et al., 2005; MOURA et al., 2007; CÂNDIDO et al., 2012; RULKA; LIMA; NEVES, 2012).

Dentre os microrganismos causadores das IRAS, as bactérias contribuem com aproximadamente 95% das infecções, com um percentual considerável de isolados bacterianos, resistentes aos antimicrobianos, sendo denominados microrganismos resistentes (MR). Esta resistência se refere à capacidade dos patógenos, especialmente das bactérias de crescerem em laboratório (*in vitro*) em uma concentração de antimicrobiano que seria suficiente para inibir o crescimento daqueles microrganismos sensíveis e que habitualmente

não causaria toxicidade em níveis séricos ao organismo humano (WRIGHT, 2007; CLSI, 2009).

A resistência a antimicrobianos tem se tornado um desafio crescente, na medida em que as opções terapêuticas para o tratamento de algumas infecções causadas por MR têm sido cada vez mais restritas. A constatação de que cerca de 70% dos patógenos isolados em hospitais americanos são resistentes a pelo menos um antibiótico (ATB) reafirma a preocupação com tal cenário (SIEGEL et al., 2006; TENOVER, 2006).

Devido aos riscos que acometem o paciente durante o cuidado assistencial, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou, em 2004, a *Aliança Mundial pela Segurança dos Pacientes*, cujo principal objetivo é tornar o cuidado em saúde mais seguro. O primeiro desafio escolhido em 2005 foi denominado “Cuidado limpo é cuidado seguro” (WHO, 2005). Seguido em 2007 da proposta “Cirurgias seguras salvam vidas” (WHO, 2008). Estes têm o intuito de reduzir complicações a partir da adoção de medidas simples como a higienização das mãos e daquelas com força de evidência para melhorar o cuidado de todos os pacientes e, sobretudo com destaque para o paciente cirúrgico favorecendo uma assistência segura.

Em 2008, começou a ser discutida a proposta de um terceiro desafio global lançado em 2010, que atenta para a resistência bacteriana com enfoque no controle da disseminação de patógenos resistentes e nas implicações destes para a segurança do paciente (PEDREIRA, 2009; WHO, 2009).

Devido à importância dada ao tema, a OMS sugeriu para o Dia Mundial da Saúde do ano de 2011 o tema “Resistência antimicrobiana: nenhuma ação hoje, nenhuma cura amanhã”, que tinha como objetivo fazer com que os profissionais da saúde percebessem a necessidade de realizar ações emergenciais e cotidianas para favorecer a redução da disseminação da resistência bacteriana e o controle deste problema (WHO, 2011).

Apesar do perfil dos microrganismos resistentes apresentarem variações nos diferentes estabelecimentos de saúde, no ambiente hospitalar, setores críticos, como a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é apontada como a de maior atenção quanto à prevalência de microrganismos resistentes (HARDY et al., 2006; HUANG et al., 2006; YLIPALOSAARI et al., 2006; OLIVEIRA; CARDOSO; MASCARENHAS, 2009; FREITAS, 2010; FAVARIN; CAMPONOGARA, 2012; ROSENTHAL et al., 2014; GONÇALVES-PEREIRA et al., 2014).

As UTI reportam ainda associação entre uso de dispositivos invasivos: sondas vesicais de demora, cateteres centrais e ventilação mecânica ao aumento de infecções desenvolvidas nessas unidades, o que contribui como fator de risco independente para a ocorrência de óbitos entre pacientes. Devido à natureza dos cuidados nessas unidades como as intervenções múltiplas, fatores relacionados ao próprio paciente: perfil de gravidade, além de atendimento de alta complexidade e maiores demandas de cuidados intensivos e de ATB, as pessoas expostas ao cuidado crítico estão mais predispostas a infecções (ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006; RITCHIE; ALEXANDER; FINNEGAN, 2009, BRITO et al., 2010).

Dessa forma, os pacientes admitidos em UTI, estão sujeitos a uma mortalidade elevada, sendo registradas taxas que variam de 9 a 38%, e quando esses pacientes desenvolvem IRAS, essa taxa pode chegar a 70% (COLPAN et al., 2005; OLIVER; BLAKE; STEED, 2008; CRAVEN; HJALMARSON, 2010). Outros estudos reportam taxas semelhantes chegando a 50% quando associadas a infecções por microrganismos resistentes (ANDRADE, LEOPOLDO; HAAS, 2006; LIMA; ANDRADE; HAAS, 2007; CÂNDIDO et al., 2012).

Os sítios de infecções relacionadas à assistência à saúde mais prevalentes, em geral na UTI são: sistema respiratório (pneumonias), seguido do sistema circulatório (infecções da corrente sanguínea - ICS), sistema urinário (infecções do trato urinário) e infecções de sítio cirúrgico. Entre as bactérias resistentes causadoras de IRAS, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, destacam-se como as mais frequentes: *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus*-meticilina-resistentes (MRSA) e de níveis intermediários de resistência, *Staphylococcus coagulase negativa* (ECN) com perfil de sensibilidade reduzida e resistência à oxacilina e a cefalotina, caracterizando uma importante heteroresistência à oxacilina e cefalotina, ou seja, quando resistente a esses medicamentos podem apresentar resistência cruzada a β -lactâmicos e outras classes de ATB (ROSA et al., 2009; QUIAN et al., 2010; HOECKE; DELOOF; CLAEYS, 2011).

Entre os bacilos Gram negativos (BGN), destacam-se também: *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de β -lactamase de espectro estendido incluindo a carbapenemase, *Escherichia coli* resistentes a fluorquinolonas, *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos e *Enterobacter* resistentes a aminoglicosídeos, cefalosporinas de

3ª geração e fluoroquinolonas (QUEENAN; BUSH, 2007; CLSI, 2009; PEIRANO et al., 2009; RITCHIE; ALEXANDER; FINNEGAN, 2009).

Considerando-se os sítios de infecções mais comuns e os principais microrganismos a eles associados, a infecção por *Staphylococcus aureus* merece destaque pela presença na microbiota transitória das mãos dos profissionais de saúde e em superfícies inanimadas do ambiente hospitalar, o que pode favorecer a transmissão cruzada desse microrganismo (SALOMÃO et al., 2008; KLUYTMANS; STRUELENS, 2009; GUZMÁN-BLANCO et al., 2009; VALLÉZ; FERRER, 2009).

A disseminação da resistência bacteriana quase sempre está vinculada a pacientes colonizados ou infectados. No que se refere à colonização, os sintomas clínicos e imunológicos estão ausentes, mas os patógenos estão presentes em vários locais do organismo em especial na pele nas mucosas do indivíduo (LANKFORD et al., 2006; ROGHMANN; MCGRAIL, 2006).

A colonização de pacientes por microrganismos potencialmente patogênicos pode ocorrer rapidamente após a internação, principalmente em UTI. Os pacientes colonizados com bactérias resistentes apresentam epidemiologicamente a mesma importância dos clinicamente infectados, podendo na maioria das vezes passar despercebidos pela ausência de manifestações clínicas que levem a suspeita de sua ocorrência (GAGLIARBI; FERNANDES; CAVALCANTE, 2000; PIRES et al., 2007).

Após a hospitalização, portadores assintomáticos de MR constituem o principal reservatório e fonte de transmissão dos mesmos. A *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA), publicou diretrizes em 2003 que incentivam o uso de culturas de vigilância (*Active Surveillance Cultures - ASC*), em combinação com outras práticas de controle de infecção para identificação precoce de pacientes colonizados (MUTO et al., 2003; SIEGEL et al., 2006).

A virulência e a transmissibilidade de alguns microrganismos têm tornado evidente a dificuldade de erradicar esses agentes, assim como a necessidade de procurar novos métodos de controle (MINHAS et al., 2011). Estudos mostram que é útil a realização de culturas de vigilância para conhecer a real dimensão do problema da resistência nas unidades de saúde (CANO et al., 2008; HARRIS et al., 2010; MINHAS et al., 2011).

No Brasil, destacam-se algumas iniciativas, como: Programa de Vigilância Epidemiológica e Resistência Antimicrobiana (SENTRY) para a América latina e Brasil; e o

estudo multicêntrico de vigilância anual *Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection* (MYSTIC) (SADER et al., 2004; MENDES et al., 2005a).

O SENTRY é um programa mundial de vigilância longitudinal da resistência a antimicrobianos, planejado para monitorar a susceptibilidade dos microrganismos causadores das IRAS e as infecções na comunidade. Similarmente, o MYSTIC também é um programa de vigilância longitudinal que acompanha o padrão de susceptibilidade de bastonetes Gram negativos aos antimicrobianos, isolados de infecções nosocomiais (SADER et al., 2004; MENDES et al., 2005a).

No entanto a conduta dos profissionais de saúde para a realização de medidas de controle na disseminação da colonização por MR é de extrema importância. Apesar disso, a adesão dos profissionais a tais medidas ainda é insatisfatória, a exemplo da higienização das mãos (WARYE; MURPHY, 2008; OLIVEIRA; CARDOSO, MASCARENHAS, 2009).

As ações de controle da disseminação de MR devem ser subsidiadas pela vigilância epidemiológica das infecções, procedimento que consiste na observação ativa, sistemática e contínua de sua frequência entre os pacientes e dos fatores de risco. Fundamenta-se na coleta, análise e interpretação dos dados observados, fornecendo informações indispensáveis para o planejamento e a implementação de medidas de prevenção e controle de infecções em unidades de atenção a saúde (SMITH et al., 2008).

Diversas iniciativas têm sido propostas com a finalidade de prevenir e minimizar a disseminação de bactérias resistentes. A contínua emergência desses microrganismos nas instituições de saúde, no entanto, tem se constituído um grande desafio. Observa-se que medidas rotineiramente adotadas como auditoria de antimicrobianos, protocolos que orientam boas práticas para a realização de procedimentos invasivos, estratégias que estimulem a adesão à higiene de mãos e a educação em serviço nem sempre tem repercutido na contribuição esperada para o controle da resistência. O uso de ferramentas que facilitem o monitoramento dos pacientes portadores de MR devem integrar mecanismos essenciais no controle da disseminação dos mesmos na prática clínica. A identificação precoce dos pacientes colonizados e infectados pode favorecer a implementação de condutas imediatas e adequadas para estes casos (VONBERG et al., 2008; BOUCHER et al., 2009).

Intervenções para a prevenção da propagação de microrganismos de importância epidemiológica devem incluir possibilidades de detecção de pacientes sob o risco de colonização. O método de vigilância ativa é uma importante medida para detecção precoce de

MR. Conduas vêm sendo realizadas para verificar a colonização em pacientes na UTI, como o teste molecular rápido e o *screening* através das culturas por swab de vigilância (BOUCHER et al., 2009; OLIVEIRA; SILVA, 2008).

A utilização de *screening*, nas unidades de saúde, recomendada por *Guidelines*, reporta métodos de rastreamento dos pacientes, para identificação de possíveis portadores de MR, através de triagem na admissão e durante a internação na UTI para pacientes que estão sob o risco de colonização (COOPER, 2004; TOMIC et al., 2004; LUCET et al., 2005; SCHELENZ et al., 2005; WERNITZ et al., 2005).

A detecção de pacientes colonizados permite a implementação oportuna de intervenções destinadas a prevenir a transmissão de MR e conseqüentemente a infecção (COIA et al., 2006; SIEGEL et al., 2006; TURNER et al., 2011).

Apesar de muitos estudos documentarem que o uso de culturas de vigilância, pode controlar a transmissão de infecção no ambiente hospitalar, a utilização rotineira dessa abordagem ainda é reduzida (BOUCHER et al., 2009; HORNER et al., 2013).

A não utilização de culturas de vigilância para detecção de colonização por MR, em muitas instituições, pode estar condicionada ao custo elevado das mesmas, tempo de espera para liberação dos resultados, dificuldade institucional de locais adequados para isolamento dos pacientes e equipe de saúde capacitada para atendimento de portadores de MR, além do efetivo suporte laboratorial (COIA et al., 2006; SALGADO; FARR, 2006; CARRIAGE, 2009; ROBOTHAM et al., 2011).

Estudos têm demonstrado que o rastreamento e controle da disseminação de MR, podem reduzir substancialmente as infecções relacionadas à assistência a saúde, porém pesquisas que analisem os fatores associados ao risco de colonização por microrganismos de importância epidemiológica devem ser propostas, a vigilância ativa aliada a fatores de risco previamente identificados pode reconhecer pacientes com alto risco de colonização e assim antecipar medidas de prevenção e detecção de MR. (KESHTGAR et al., 2008; KYPRAIOS et al., 2010; TURNER et al., 2011).

Portanto, apesar de ser discutida e recomendada na prática, a monitorização com o rastreamento de portadores assintomáticos de MR ainda não é uma rotina na maioria das instituições de saúde. Nesse contexto tornou-se relevante questionar se o uso da cultura de vigilância para o rastreamento de pacientes portadores de MR, na UTI, aliado à identificação

de possíveis fatores associados à colonização contribui para a detecção precoce dos portadores de MR.

Assim este estudo subsidia também contribuições à prática clínica, como: maior conhecimento da equipe da UTI com relação aos fatores de risco que podem estar associados à colonização, sendo possível a implementação e avaliação de protocolos que contemplem estratégias de planejamento das ações de cuidado, para identificação precoce desses pacientes, e direcionar a sistematização de condutas que previnam infecções relacionadas à assistência a saúde, a fim de oferecer uma assistência segura no ambiente hospitalar.

Espera-se com os resultados obtidos contribuir para a implementação de políticas de identificação prévia de pacientes colonizados através da identificação precoce dos possíveis fatores de risco que possam estar associados à colonização, permitindo direcionar condutas que diminuam a colonização por MR e sua disseminação, garantindo a qualidade da assistência prestada.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Monitorar os pacientes da unidade de terapia intensiva por meio de culturas de vigilância à admissão e durante a internação, para colonização por microrganismos resistentes.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os pacientes em relação aos fatores sócio-demográficos, uso de antibiótico prévio em internação anterior à UTI e na UTI, uso de procedimento invasivo; tempo de permanência na UTI, colonização prévia por microrganismos resistentes ou durante a internação na UTI, microrganismo associado a colonização (perfil de resistência), doença infecciosa por MR em internação prévia e durante a permanência na unidade e o desfecho do paciente (alta ou óbito);
- Descrever o perfil dos pacientes em relação à clínica de admissão, origem à admissão na UTI, o índice de gravidade, por meio da mortalidade estimada, APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II*) e o intervalo entre tempo de permanência do paciente na UTI e a colonização ou infecção por microrganismo resistente e o tempo entre a admissão na UTI e o desenvolvimento da colonização e/ou infecção;
- Identificar microrganismos resistentes isolados através da cultura de vigilância ativa pela coleta de swab da virilha, nasal e axilar na admissão e durante a internação na UTI;
- Identificar os fatores de risco associados à colonização, destes pacientes após positividade dos swabs para culturas de vigilância.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A resistência bacteriana

Os primeiros hospitais surgiram por volta do ano de 349 d.C., com uma função de assistência aos pobres, inválidos, peregrinos e doentes. Suas características sanitárias e de assistência eram precárias, em ambientes mal arejados e escuros (FINLAND; CRAVEN, 1986).

Este cenário favorecia a disseminação de patógenos, e consequentemente favorecendo a infecção, uma vez que não havia conhecimento dos microrganismos ou dos modos de transmissão das doenças. Acreditava-se que as doenças eram castigo dos deuses (FINLAND; CRAVEN, 1986).

Foi na Idade Média que se iniciaram as suspeitas de doenças que pudessem ser transmitidas de um indivíduo a outro. O médico italiano de Verona, Francastorius, no seu livro *De Contagione*, descreveu doenças epidêmicas e fez referências a forma de transmissão por contágio. (PELCZAR, 1996; FERNANDES, 2000).

Em 1546, Francastorius, descreveu o mecanismo de transmissão das doenças infecciosas, de três modos: por contato direto, através do contato indireto pelos fômites em roupas e objetos e por transmissão a distância sem o contato direto (RODRIGUES, 1997).

Com o Renascimento (1300-1650) período de novo avanço das ciências e das artes, surgiu a imprensa e, com ela, publicações e ilustrações sobre as doenças começaram a ser veiculadas. O primeiro livro sobre higiene e pediatria foi publicado em 1472, de autoria de Paolo Bagellardo e as suas ilustrações referiam-se à hanseníase. Estudou-se a varíola, tifo, escarlatina e, em 1603, na Europa, fundaram-se as primeiras associações e criaram-se as revistas científicas e literárias (RODRIGUES, 1997).

No século XVIII, as infecções foram relacionadas às precárias condições de atendimento (FINLAND, 1986), o corpo passou a ser visto como objeto de trabalho, o qual precisava de cuidados, assim, o hospital deixou de ser um abrigo aos necessitados e assumiu suas primeiras funções como local de assistência à saúde. Neste contexto, surgiram as primeiras medidas voltadas para a qualidade assistencial e a segurança do paciente (FOUCAULT, 1978; COUTO et al., 2009).

A medida de controle da disseminação de infecções amplamente reconhecida foi introduzida em 1847, por Ignaz Phillip Semmelweis, o qual estabeleceu a hipótese da contagiosidade da febre puerperal e instituiu a obrigatoriedade da lavagem das mãos com solução clorada a todos os profissionais antes de entrarem nas salas de partos, a qual fundamentou a efetividade do ato de higienização das mãos como medida isolada na redução das infecções e, conseqüentemente, da mortalidade entre parturientes (FONTANA, 2006).

Paralelo as iniciativas de Semmelweiss, durante a guerra da Criméia, no ano de 1854, a enfermeira Florence Nightingale, implementou um conjunto de procedimentos voltados para a higiene do paciente e do ambiente, priorizando o cuidado com as feridas, nutrição, repouso do paciente e limpeza de roupas. Neste sentido, os pressupostos de Florence, fundamentaram as bases para o cuidado seguro com ênfase na importância de ambientes arejados e limpos, bem como explicitou a transmissão da infecção especialmente por contato com substâncias orgânicas (OLIVEIRA, 2005; FONTANA, 2006).

Além dos cuidados descritos, Florence, se pautou em registros dos eventos adversos decorrentes do processo assistencial e as causas de mortalidade durante os meses do ano, com o uso da estatística, estabelecendo as principais causas de morte favorecendo o conhecimento da situação à época. Essas contribuições foram essenciais para o avanço do estudo das infecções hospitalares, sua epidemiologia e prevenção, ainda no século XIX, e, sobretudo, para a melhoria das práticas do cuidar em saúde (FONTANA, 2006).

Outra grande iniciativa de destaque foi registrada na década de 1930, quando o bacteriologista Alexander Fleming, acidentalmente observou que um fungo do gênero *Penicillium* produzia uma substância bactericida que apresentava propriedade de penetrar na membrana da célula bacteriana e interromper uma função específica da bactéria, caracterizando a descoberta da penicilina. A partir de sua síntese e comercialização, verificou-se de forma rápida, o seu uso no tratamento de infecções e em 1940, foi amplamente utilizada pela comunidade (DECKER; SCHAFFNER, 1989; FERNANDES, 2000; TAVARES, 2000).

O uso clínico dos antibióticos, a partir da década de 1940, com as penicilinas, trouxe a ideia de que o problema das infecções havia sido solucionado. Entretanto, em um curto período de tempo, em 1946, já se registravam isolados bacterianos resistentes às penicilinas, e assim ocorreram os relatos de resistência intrínseca do *Staphylococcus aureus* a esta droga. Tais fatos marcaram o início ao desafio contra a resistência bacteriana, fazendo com que a indústria farmacêutica rapidamente sintetizasse novos fármacos, que após sua introdução no

mercado foram responsáveis pelo surgimento de isolados resistentes a eles (RABELO; SOUZA, 2009).

Na década de 1960, com o surgimento no mercado das cefalosporinas e da penicilina semissintética, acreditou-se que a resistência bacteriana não mais ameaçaria a população. Entretanto, na década de 1970, observou-se que esta perspectiva era bastante fugaz, devido à imediata resposta dos microrganismos, que desenvolveram novos mecanismos de resistência (COHEN; TARTSKY, 1997; VERMELHO; BASTOS; SÁ, 2007).

Surtos de infecção por microrganismos Gram negativos, na década de 1970, em alguns países, aumentaram os custos hospitalares, originando interesse para medidas de controle de infecção. Apesar da diversidade de mecanismos de ação dos antimicrobianos, a exposição aos fármacos contribuiu para que as bactérias também se adaptassem a eles favorecendo diferentes formas de resistência (COHEN; TARTSKY, 1997).

Com o avanço da indústria farmacêutica na década de 1980 e a descoberta de novos antibióticos, imaginava-se que o desenvolvimento de resistência a algumas drogas de largo espectro seria impossível. Porém, nos anos de 1990, as evidências da não resposta dos microrganismos aos antibióticos novamente surpreenderam a comunidade científica e diferentes mecanismos de resistência dos microrganismos foram descritos (COHEN; TARTSKY, 1997; OLIVEIRA, 2005; RICE; OHIO, 2010).

A resistência bacteriana pode ser classificada de acordo com sua origem na célula bacteriana como: natural (intrínseca) ou adquirida. A resistência natural constitui-se como uma propriedade da bactéria e se expressa continuamente, é característico deste tipo de resistência a ausência da necessidade de estímulo prévio e todas as bactérias da mesma espécie apresentam-se resistentes a alguns grupos de antibióticos, e isto lhes possibilita vantagens competitivas em relação às outras, como por exemplo, a resistência à polimixina apresentada pela *Stenotrophomona maltophilia* e a dos beta-lactâmicos apresentada pelos *Mycoplasmas*. (COHEN; TARTSKY, 1997; MENDONÇA, 1997; VERMELHO; BASTOS; SÁ, 2007).

Além disso, a resistência bacteriana adquirida constitui um problema clínico, uma vez que é produzida pela célula bacteriana exposta a um agente indutor, por meio de mutações, ou na aquisição de genes de resistência, por transmissão de material genético entre as bactérias. Nessa forma de resistência é que se deve concentrar a maior parte de nossa atenção, já que é através do aumento da pressão seletiva ou até da disseminação de genes de resistência dentro

de unidades hospitalares, identificados por testes, o que se associa a falha terapêutica em pacientes infectados (COHEN; TARTSKY, 1997; MENDONÇA, 1997; VERMELHO; BASTOS; SÁ, 2007).

Do ponto de vista clínico, uma bactéria é considerada resistente a um determinado antibacteriano, quando é capaz de crescer, *in vitro*, em concentrações mais altas do que a maior concentração alcançada pelo fármaco no sítio da infecção (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005; TRABULSI; ALTHERTHUM, 2005; HOIBY et al., 2010). Esta resistência é determinada pelo genoma da bactéria, que codifica a expressão de mecanismos bioquímicos capazes de neutralizar os efeitos dos antibacterianos (DA SILVA 2010; OBATA, 2010).

O conceito de resistência é relativo e é definido em função das concentrações inibitórias mínimas, possíveis de serem atingidas na corrente sanguínea, com o objetivo terapêutico que pode ser bastante inferior àquela alcançada em certos fluidos, secreções e tecidas (ANG; EZIKE; ASMAR, 2004).

Assim, uma bactéria pode ser resistente à concentração da droga no sangue, mas ser eliminada por esta mesma droga ao se localizar, por exemplo, nas vias respiratórias, devido às mais altas concentrações alcançadas neste local. O contrário pode acontecer, quando uma bactéria sensível se localiza em uma área onde o antibacteriano não atinge uma boa concentração (RIVERÓN et al., 2003; JACOB; ANON; APPELBAUN, 2004; GARZARAMOS; SILVA-SANCHEZ; MARTINEZ-ROMERO, 2009).

Para avaliar o perfil de sensibilidade de uma bactéria a um antibiótico é realizado o Teste de Sensibilidade aos Antibióticos (TSA), exame realizado em laboratório de microbiologia, que avalia a capacidade de um antibiótico de inibir o crescimento de bactérias em meio de cultura. Este teste indica, através do teste de sensibilidade, o antibiótico que apresentou melhores resultados através do valor da concentração inibitória mínima (MIC), que se refere à menor concentração do antimicrobiano adequada para inibir o crescimento da bactéria e identificar espécies resistentes ou susceptíveis (CLSI, 2009).

A determinação do MIC de um antimicrobiano favorece a escolha de uma dosagem adequada, evitando o seu uso indiscriminado. Conseqüentemente, a escolha da dose correta pode prevenir o surgimento da resistência bacteriana (CLSI, 2009).

Na análise da susceptibilidade *in vitro* de microrganismos aos antimicrobianos por meio do disco de difusão, observa-se a presença ou ausência de uma zona de inibição. A zona, ou halo, de inibição é determinado pela medida do diâmetro em torno do disco impregnado

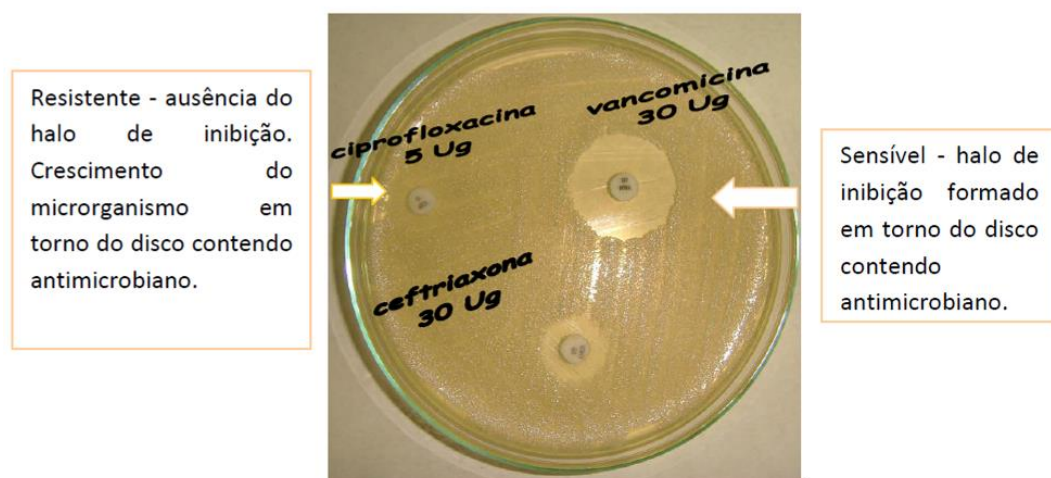
pelo antimicrobiano no qual foi verificado que não há crescimento do microrganismo testado (CLSI, 2009).

Os agentes antimicrobianos são classificados para uso, de acordo com a sua eficácia clínica, prevalência de resistência, custos e recomendações em consenso para a escolha primária ou alternativa de um antimicrobiano, considerando também a topografia da infecção. Quanto à utilização de um antimicrobiano estes podem ser selecionados pela escolha para uso primário, secundário ou alternativo (CLSI, 2009).

Os resultados dos testes de susceptibilidade *in vitro* dos microrganismos aos antimicrobianos são reportados em três categorias (Figura 1):

- a) **Isolados sensíveis** – com o crescimento inibido em concentrações usuais do agente antimicrobiano para tratamento das infecções. Na leitura do antibiograma, os isolados sensíveis apresentam maiores halos de inibição em torno do disco contendo antimicrobiano.
- b) **Isolados intermediários** – apresentam o valor de MIC próximo a concentração sérica do antimicrobiano, com possibilidade de menor inibição do crescimento em comparação aos sensíveis.
- c) **Isolados resistentes** – com crescimento nas concentrações testadas. Ou seja, não são inibidos na presença do antimicrobiano. Para os isolados resistentes, observam-se halos menores ou ausentes em torno do disco contendo antimicrobiano (CLSI, 2009).

Figura 1: Teste de susceptibilidade dos microrganismos em disco de difusão em ágar Muller Hinton com discos de ceftriaxona, ciprofloxacina e vancomicina



Fonte: DAMASCENO, 2010, p. 25.

Considerando a importância clínica e epidemiológica da resistência bacteriana, alguns agentes incidem em adicional preocupação nas instituições de saúde em todo o mundo as infecções provocadas por: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter*, tendo em vista a alta patogenicidade, a facilidade de transmissão cruzada e a maior resistência destes aos antimicrobianos. Segundo dados da *National Healthcare Safety Network* há evidências de que estes patógenos sejam responsáveis, em média, por 40% das infecções em pacientes hospitalizados (RICE; OHIO, 2010).

As bactérias que merecem destaque são os bacilos Gram-negativos como a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC). A resistência aos carbapenêmicos também tem sido observada em diversas Enterobacteriaceas, incluindo *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Citrobacter* spp. (RICE; OHIO, 2010).

A prevalência da KPC pode variar geograficamente, de acordo com o *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* tendo sido identificada em diversos países e já se tornando endêmica em alguns como a Grécia, devido às taxas elevadas de isolados (WHO, 2009).

As carbapenemases presentes na *Klebsiella pneumoniae*, geralmente conferem resistência a todos os agentes beta-lactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos. A preocupação da comunidade científica é ainda maior quando se refere à identificação da KPC em laboratórios, pelo uso de sistemas automatizados, o que pode subestimar o valor do MIC, que se refere à menor concentração do antimicrobiano adequada para inibir o crescimento da KPC e identificar espécies resistentes como susceptíveis (MOELLERING et al., 2007).

Na evolução da resistência bacteriana, outro fato se refere à identificação em 2009, na Índia, da *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* produtora de metalobetalactamase denominada NDM-1 (metalo-betalactamase 1 de Nova Delhi), com ação idênticas à da KPC tendo sido registradas também no Paquistão, Inglaterra, Portugal e Estados Unidos. As novas bactérias chegaram a Grã-Bretanha, trazidas por pacientes que viajaram para a Índia ou Paquistão para realizar tratamentos cosméticos, recentemente no Brasil, foram detectados casos de microrganismos produtores de NDM-1 na cidade de Porto Alegre, no estado do Rio

Grande do Sul. Estima-se que a velocidade com a qual a NDM-1 propaga este mecanismo de resistência seja 100 vezes maior que a KPC (KUMARASAMY et al., 2010; ANVISA, 2013).

A enzima NDM-1 causa a inativação de antimicrobianos, sendo resistentes aos betalactâmicos disponíveis, incluindo os carbapenêmicos. Cepas produtoras de NDM-1 estão associadas ao aumento da morbidade e da mortalidade das infecções relacionadas à assistência à saúde. As implicações em relação ao tratamento das infecções causadas por esse grupo de bactérias são relevantes, uma vez que as opções terapêuticas tornam-se mais limitadas quando comparadas a outros agentes com perfil de resistência. Além do impacto clínico, há também o epidemiológico, já que os genes que codificam essas enzimas estão localizados em plasmídios, que podem ser transferidos facilmente entre diferentes gêneros e espécies bacterianas (ANVISA, 2013).

As infecções causadas por bacilos Gram-positivos (BGP), ainda se mostram predominantes, caracterizando-se pelo reduzido perfil de sensibilidade a diferentes antimicrobianos, o que contribui para diminuir as opções terapêuticas e os índices elevados de mortalidade (RICE; OHIO, 2010).

A exemplo do VRE, que apresenta ampla disseminação em instituições de saúde, o *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) e oxacilina (ORSA) e *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina estão presentes em hospitais e na comunidade (HUANG et al., 2006).

Para a contenção da resistência bacteriana, cabe ainda ressaltar os registros da colonização por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, conhecido por ser uma das principais causas de IRAS em todo mundo nos ambientes hospitalares e na comunidade. No ambiente hospitalar o *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (HA-MRSA), afeta pacientes com fatores predisponentes (hospitalização prolongada, procedimentos cirúrgicos e uso de dispositivos invasivos). Em pacientes advindos da comunidade o *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (CA-MRSA), coloniza pacientes saudáveis, comumente em locais fechados onde várias pessoas estão em contacto directo ou indirecto umas com as outras, como: prisões; quartéis militares; escolas; ginásios e academias (KLUYTMANS-VANDENBERGH; KLUYTMANS, 2006). No Brasil, apesar de ainda haver poucos estudos sobre a magnitude de CA-MRSA, pode-se inferir em possível subnotificação por dificuldades de identificação que seguramente também vão repercutir em aumento dos casos nos hospitais (HORNER et al., 2013).

A contínua emergência de microrganismos resistentes nas instituições de saúde e até mesmo na comunidade tem se constituído um grande desafio, sendo assim, a resistência bacteriana emerge como um problema mundial de saúde pública, atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), OMS, o CDC e associações de controladores de infecções hospitalares nacionais e internacionais, além da indústria farmacêutica internacional (HAMBRAEUS, 2005; PASKOVATY et al., 2005; BECKER, HU, BILLER-ANDORNO, 2006).

O conhecimento da resistência bacteriana bem como seus mecanismos de ocorrência, evidencia o desenvolvimento de mudanças significativas nos perfis de colonização e IRAS dos pacientes na UTI, favorecendo subsídios para adoção precoce de medidas adequadas que permitam a prevenção e o controle de eventos indesejáveis nestas unidades.

3.2 Epidemiologia das Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde

As infecções adquiridas no ambiente hospitalar podem estar associadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos, realizados durante o período de internação ou na assistência recebida, em home care, clínicas especializadas e outros. Os fatores de risco associados à aquisição de infecções, de um modo geral, estão relacionados ao paciente e ao uso de procedimentos invasivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

O envelhecimento das populações e a ocorrência cada vez mais frequente de situações que predispõem os indivíduos à incapacidade imunológica, tais como o emprego de fármacos imunossupressores, a adoção de técnicas invasivas de diagnóstico, e o uso de antibióticos favoreceram o surgimento de agentes oportunistas que em condições propícias assumem um papel relevante enquanto agentes patogênicos (TÁVORA et al., 2008; HOOTON; GUPTA, 2012).

Devido ao avanço da tecnologia empregada nas unidades de terapia intensiva, essa constitui um importante foco de atenção relacionada às práticas assistenciais por representar, em média de 20 a 30% de todas as infecções notificadas no âmbito hospitalar (SILVA, 2003; BANDERÓ FILHO; RESCHKE; HÖRNER, 2006).

Na UTI há elevada incidência de bactérias resistentes, com repercussões dentro da unidade e em todo o hospital, já que pacientes advindos desses setores podem manter-se como

reservatórios assintomáticos desses germes, disseminando-os intra e interinstitucionalmente (CARVALHO et al., 2007).

As bactérias Gram positivas são os patógenos mais frequentemente relatados, destacando-se o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente responsável por 60% das IRAS em UTI, outros agentes etiológicos isolados são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* e *Enterobacter* (ESEN; LEBLEBICIOGLU, 2004; MESIANO; MEICHANHAMANN, 2007; FLORES; PICOLLI, 2008).

A gravidade e a extensão das complicações causadas por microrganismos resistentes variam de acordo com a população afetada, a estimativa do *European Center ou centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) é de que as IRAS causadas por MR atinjam um em cada vinte pacientes hospitalizados, o aumento da morbidade e da mortalidade decorrente dessas infecções está diretamente relacionado ao difícil tratamento, em razão da pouca disponibilidade de drogas eficazes (SADER et al., 2004; SIEGEL et al., 2006; ZARB et al., 2012).

Na Europa, o sistema de vigilância de resistências antimicrobianas, *The European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS), disponibiliza dados sobre a susceptibilidade de bactérias relevantes no continente europeu. Permite assim a análise dos padrões de resistência bacteriana ao longo do tempo, entre diferentes regiões e países (WHO, 2009).

Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention*, nos Estados Unidos, a cada ano, um em cada 20 (5%) pacientes internados nos hospitais adquire IRAS, gerando gastos que chegam, aproximadamente, entre 26 a 33 bilhões de dólares (SIEGEL et al., 2007).

No Brasil, a magnitude do problema das infecções relacionadas à atenção à saúde apesar de sistematizada em muitos hospitais não é realizada rotineiramente, mas em um estudo realizado em 99 hospitais, revelou uma prevalência de infecção hospitalar de 15,5%, observou-se também que ações de controle de infecções tornadas obrigatórias desde 1983, ainda não eram executadas por diversos hospitais. Além disso, instituições de saúde pública possuíam taxa de prevalência de IRAS de 18,4%, possivelmente associado ao atendimento de casos de maior complexidade comparado aos privados, que quase sempre se destinam prioritariamente a assistência a pacientes conveniados, atendendo casos mais seletivos e em uma clientela com menor perfil de gravidade (PRADE et al., 1995).

Em uma análise retrospectiva de 512 prontuários analisados em um hospital público universitário do Ceará, referência em transplante hepático e renal, no ano de 2008, constatou-se que 260 (50,8%) pacientes foram acometidos por IRAS. A prevalência das infecções por sítio foi: pneumonia (29%), septicemias (27%), trato urinário (17%), cateter central (11%) e incisão cirúrgica (9%). Os principais microrganismos encontrados foram *Klebsiella pneumoniae* (22%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%) *Acinetobacter* (13%), *Escherichia coli* (10%) e *Enterobacter* spp. (9%) (NOGUEIRA et al., 2009).

Vários fatores são identificados como de risco para aumento das IRAS, como: a hospitalização anterior em UTI, uso prévio de antimicrobianos, tempo de internação prolongado, comorbidades, tratamentos domiciliares, residência em instituições de longa permanência, uso de cateteres, ventilação mecânica e a colonização (D'AGATA, 2005; FISH; OHLINGER, 2006; MONTERO et al., 2010; MAGIORAKOS et al., 2012).

A colonização por MR em pacientes hospitalizados tem merecido crescente atenção dos serviços de controle de infecção hospitalar, pacientes assintomáticos é o principal reservatório de microrganismo resistente. O impacto dessa colonização pode levar o indivíduo a disseminar o MR e a desenvolver IRAS que se traduz por reinternações, sequelas, aumento de custo e óbito (FERRAREZE et al., 2007; SCHOEVAERDTS et al., 2012).

Pacientes com internação em UTI que ocupam leito, anteriormente ocupado por pacientes que foram portadores de MR, tem risco quase 70 vezes maior, para o desenvolvimento de colonização e conseqüentemente de infecção, quando comparados a outros pacientes (PHILIPPE et al., 2010, REBMANN; ROSENBAUN, 2011).

A colonização das mucosas e da pele por MR é, frequentemente, o primeiro passo na patogênese das infecções hospitalares (JUNG et al., 2010; HORNER et al., 2013).

Várias evidências apontam que a permanência de MR colonizando pacientes pode ser longa. Um estudo na nova Zelândia acompanhou pacientes que adquiriram colonização pelo MRSA enquanto hospitalizados. Um ano após a alta, 60% ainda estavam colonizados e, após três anos, 39% ainda mantinham cultura de rastreamento positivo para o MRSA (ROBERTS; WEST; MORRIS, 2004).

Na França pacientes identificados como portadores de MRSA em internações anteriores mantiveram culturas de rastreamento no momento das readmissões, e 40% deles

eram portadores persistentes desse microrganismo, em média esses pacientes demoraram oito meses para negativar as culturas (SCANVIC et al., 2001).

Na Espanha, em um estudo retrospectivo realizado em 2008, entre pacientes admitidos na UTI, foi observada uma taxa de infecção treze vezes maior entre os pacientes colonizados, destacando para pacientes com infecções por MRSA e bacilos Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* multiressistentes (MOORE; COWMAN, 2008). Um estudo na Holanda rastreou a colonização por MRSA na admissão hospitalar em cerca de 14.000 pacientes e encontrou associação com risco três vezes maior de bacteremia nos pacientes colonizados (WERTHEIM, et al., 2005).

Nos Estados Unidos, um estudo realizado em 2008, acompanhou pacientes que foram colonizados por MR, durante a internação em uma UTI, foi observado que entre os 175 pacientes do estudo, 23% tiveram infecção durante o período de internação sendo 70% destas por MR, com os sítios de infecção mais prevalente: sistema respiratório (54%); sistema urinário (26%); infecções de sítio cirúrgico (14%) e sistema circulatório (6%). Um ano após a alta 34% permaneceram colonizados sendo os microrganismos mais prevalentes o MRSA (33%), *Acinetobacter baumannii* (25%), *Pseudomonas aeruginosa* (20%) e *Klebsiella pneumonia* (12%) (DATTA; HUANG, 2008). Outro estudo acompanhou em uma UTI onde 52 pacientes que foram colonizados por MR sendo os mais prevalentes: *Acinetobacter baumannii* (30%), MRSA (22%), *Pseudomonas aeruginosa* (18%), *Enterobacter* (16%), *Klebsiella pneumonia* (10%) e *Escherichia coli* (4%), foi observado que dentre esses pacientes o risco de adquirir IRAS foi treze vezes maior quando comparados aos pacientes não colonizados (DAVIS et al., 2005).

De acordo com a *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* (APIC), são inaceitáveis práticas e comportamentos inseguros que coloquem em risco pacientes e profissionais de saúde (WARYE; MURPHY, 2008).

No entanto, segundo dados do CDC, estima-se que 30% das infecções hospitalares podem ser evitadas por meio de medidas as precauções padrão e, baseadas em vias de transmissão das doenças (NOGUEIRA et al., 2009; SYDNOR; PERL, 2011).

Estudos têm evidenciado que a identificação precoce de pacientes colonizados pode aumentar a adesão dos profissionais às boas práticas, diminuindo a infecção entre esses pacientes, estes mostraram uma taxa 30% menor de IRAS associada ao MRSA que em outros hospitais que não instituíram medidas de vigilância e o isolamento de pacientes colonizados

(MCGINIGLE; GOURLAY; BUCHANAN, 2008; LUCET et al., 2005; BRENWALD; BAKER; OPPENHEIM, 2010)

O uso de vigilância ativa para detecção precoce de portadores assintomáticos de bactérias resistentes tem sido discutido em alguns estudos, pacientes que apresentam colonização por MR em um ou vários sítios do corpo podem apresentar risco de contaminação de profissionais de saúde e do ambiente, com consequente chance de maior transmissão, seja através de contato direto ou ambiental, além da sua presença estar associada ao aumento da morbidade e mortalidade entre os pacientes que desenvolvem infecção (CÓRDOBA et al., 2011; HORNER et al., 2013; GOLDSACK, et al., 2014).

O uso de culturas de vigilância pode reduzir a incidência de infecção por MR, mas recomendações, sobre os métodos de detecção precoce devam ser baseados em evidências definitivas para serem realizados (KUMAR et al., 2009).

Em suas diretrizes, as organizações profissionais, como a *Society for Healthcare Epidemiology of America* e o *Institute for Healthcare Improvement*, recomendam o uso de culturas de vigilância, no entanto, não há consenso entre os especialistas, sobre a definição de detalhes da implantação e instituição dos protocolos para as culturas de vigilância (MUTO et al., 2003; WEINGER, 2008).

Medidas de controle para prevenção da disseminação de MR, através da vigilância epidemiológica de pacientes colonizados, devem ser norteadas por ações sistematizadas a fim de prevenir as IRAS, faz-se necessário concentrar pesquisas sobre a definição de detalhes como: avaliação da população de riscos para colonização, custo dos métodos de cultura, definição do método e das rotinas para a efetiva implementação das culturas de vigilância.

3.3 Segurança do paciente como meta para prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

Eventos adversos (EA), segundo a Organização Mundial de Saúde, são ocorrências indesejáveis e evitáveis, que resulta, em dano desnecessário ao paciente comprometendo a segurança daqueles que se encontram sob os cuidados dos profissionais de saúde (IOM, 2000; RUNCIMAN, et al., 2009; NABHAN, et al., 2012). Os agravos gerados por esses eventos podem ser de caráter físico, social ou psicológico, podendo acarretar em algum efeito nocivo

como: doença, lesão, incapacitante ou a morte (PADILHA, 2001; GALLOTTI, 2004; WHO, 2005).

A ocorrência de EA é considerada um sério problema relacionado à segurança do paciente que reflete na qualidade do cuidado prestado em todo o mundo (NASCIMENTO et al., 2008; GIORDANI, et al., 2012).

Nos Estados Unidos estima-se que a incidência de EA em pacientes hospitalizados ocorra em 3,7% dos pacientes internados, sendo que destes eventos 30% poderiam ter sido evitados e 6,6% relacionaram-se com o óbito. Nos países da Europa (França, Espanha e Portugal) essa taxa está em torno de 5,7% e os eventos adversos prolongaram o tempo de internação em média 9 dias (ARANAZ-ANDRES et al, 2008; WILSON et al, 2012).

No Brasil, um estudo realizado em três hospitais de ensino, com 27.350 pacientes, mostrou que a incidência de EA foi de 7,6% e, destes, 66,7% poderiam ter sido evitados. (MENDES et al, 2009).

A alta incidência de EA na assistência à saúde tem provocado, já há alguns anos, debates com vistas ao estabelecimento de medidas que minimizem a sua ocorrência, por se tratar de uma grave consequência não intencional do cuidado, passível de prevenção e com repercussões para a qualidade de vida do indivíduo acometido, sociedade e sistema de saúde em geral (MURFF et al., 2003; WHO, 2003; ANVISA, 2004; MENDES et al., 2005b; ANVISA, 2011; MANSOA et al., 2011).

Sendo assim, no final da década de 1990, o *Institute of Medicine* (IOM) publicou o relatório “*To Err is Humam: Building a Safer Health Care System*”, estimando que entre 44.000 a 98.000 americanos morriam a cada ano, em função de eventos adversos relacionados à assistência à saúde (WEINGER, 2008).

Segundo a OMS a magnitude do problema pode ser evidenciada pelos resultados do relatório do IOM, o qual aponta que 4% dos pacientes sofrem algum tipo de dano no hospital; 25% são negligenciados, 70% desses eventos adversos provocam uma incapacidade temporal e 14% dos incidentes são fatais (LAZAROU; POMERANZ; COREY, 1998; MENDES et al., 2005a; WHO, 2008).

O impacto dos EA no sistema de saúde, nas organizações governamentais e não governamentais levou à adoção de iniciativas para reduzir falhas, sendo uma delas a criação da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, pela OMS, responsável por promover ações de monitoramento, redução e prevenção desses eventos (WHO, 2003).

A Aliança Mundial para Segurança do Paciente, em 2004, mobilizou-se frente à segurança do paciente e à qualidade do cuidado, na Assembleia Mundial de Saúde. A *The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO), a mais importante organização de certificação de qualidade em assistência médico-hospitalar e a *Joint Commission International*, foram designadas como centros colaboradores da OMS em “Soluções para segurança do paciente” (YOKOE; CLASSEN, 2008).

No ano de 2005 o *Institute of Healthcare Improvement* lançou a primeira campanha para evitar, pelo menos, 100 mil mortes desnecessárias causadas por EA, teve a participação de aproximadamente 3.100 hospitais nos Estados Unidos, compartilhando dados de mortalidade e implementando procedimentos para melhorar o cuidado de saúde. Os avanços incluíam a formação de equipes de resposta rápida, para atendimentos de emergência, procedimentos para evitar infecções em UTI e em cirurgias e monitoramento de erros, como na administração de medicamentos. O resultado superou as expectativas, evitando-se mais mortes do que se esperava inicialmente (WEINGER, 2008).

Diante das boas perspectivas com a campanha anterior uma nova proposta, em 2006 foi lançada com o desafio de salvar 5 milhões de vidas e como plataforma iniciativas para melhorar a segurança do paciente e impactando na qualidade da assistência nos Estados Unidos. (WHO, 2009).

Dados da Organização Mundial de Saúde indicam que a cada dez pessoas que precisam de cuidado à saúde, pelo menos uma sofrerá agravo decorrente de EA sendo que em unidades de terapia intensiva, pode representar mais de 20% dos pacientes acometidos (WHO, 2003; MENDES et al., 2005b;).

Nas UTI o evento adverso mais frequente encontrado é a infecção relacionada à assistência a saúde, que afeta aproximadamente 2 milhões de pessoas, causando cerca de 100.000 mortes, com custo estimado de 5 bilhões de dólares por ano, nesse contexto destaca-se a disseminação de microrganismos resistente impulsionada pelo uso indiscriminado e inadequado de antimicrobianos (MANSOA et al., 2011).

A emergência dos MR tem sido progressiva nas últimas décadas, constituindo-se em uma ameaça à saúde pública em todo o mundo, sendo assim, a prevenção da disseminação de MR, constitui uma importante meta da aliança mundial para a segurança do paciente (MURFF et al., 2003; WHO, 2003; ANVISA, 2004; MENDES et al., 2005b; ANVISA, 2011; MANSOA et al., 2011).

Pacientes colonizados representam a principal fonte de disseminação de MR, na colonização, apesar de não haver sintomas clínicos e imunológicos de infecção, os microrganismos estão presentes nas superfícies cutâneas e mucosas e podem atuar como reservatórios de patógenos (GALOISE-GUIBAL et al., 2006; HENDERSON, 2006; BOYCE, 2007; DEDRICK et al., 2007; TREAKLE et al., 2009; OLIVEIRA; CARDOSO; MASCARENHAS, 2009; OMS, 2009).

Todavia, a colonização de pacientes não é rotineiramente identificada, apesar de constituir uma fonte de microrganismos, muitas vezes, subestimada nos estabelecimentos de cuidados em saúde (SIEGEL et al., 2007; CALFEE, JENKINS, 2008; MARTINEZ-CAPOLINO et al., 2010; ZAHAR et al., 2010; BIRGAND et al., 2013; MUZSLAY et al., 2013).

Para a contenção da disseminação de bactérias resistentes, medidas como cultura de vigilância e isolamento de pacientes portadores desses microrganismos são destacadas em diversos estudos. Ainda que tais recomendações sejam relevantes, são verificados como lacunas a determinação do impacto/efetividade que cada medida produz (GBAGUIDI-HAORE et al., 2008; RODRIGUEZ- BANO et al., 2009; MARTINEZ-CAPOLINO et al., 2010; VIKRAM et al., 2010; BIRGAND et al., 2013).

Estratégias voltadas para a contenção da disseminação da resistência bacteriana têm se pautado, essencialmente, na utilização adequada de precauções-padrão e de contato, pelas precauções por vias de transmissão de microrganismos, buscando favorecer o controle das infecções e prevenção da disseminação de patógenos entre pacientes, profissionais e ambientes (SIEGEL et al., 2006; SIEGEL et al., 2007).

Dentre as medidas de precaução, merece destaque a higienização das mãos, indicada antes e após o contato com o paciente, após a remoção das luvas, antes de manipular dispositivos invasivos, após o contato com fluidos ou secreções corporais, pele não íntegra e feridas, ao mudar de um sítio contaminado do corpo do paciente para outro limpo e após contato com objetos inanimados (OMS, 2009; RANDLE, ARTHUR, VAUGHAN, 2010; SMITH et al., 2012).

Apesar do reconhecimento dos desafios no controle das infecções resultantes do crescente registro de bactérias resistentes, na prática diária do cuidado realizado nas instituições de saúde, ainda se observam dificuldades de adesão às práticas de um cuidado seguro, sendo que a higienização das mãos não ultrapassa 50% de adesão nas situações

necessárias (CLOCK et al., 2010; MAYER et al., 2011; SMITH et al., 2012; KALATA, KALANGE, MUULA, 2013).

A rápida detecção de pacientes colonizados por bactérias resistentes, acrescida da adesão às medidas de controle, pode reduzir a disseminação destes patógenos e impactar as taxas de infecções, morbi-mortalidade e, conseqüentemente, nos custos hospitalares (TACCONELLI, 2009; REILLY et al., 2012 ; LANDELLE, PAGANI, HARBARTH, 2013).

A resistência, embora seja considerada um problema crítico, especialmente entre microrganismos associados às IRAS nos países desenvolvidos, é mais grave naqueles em desenvolvimento, onde faltam recursos financeiros, humanos e laboratórios de microbiologia e de qualidade desejável na maioria dos existentes (CÓRDOBA et al., 2011; KABBANI et al, 2013; SIEVERT et al., 2013).

Para evitar o avanço dos casos de contaminação por bactérias resistentes, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem proposto estratégias para contenção da resistência microbiana como: medidas de controle de infecção relacionado à assistência a saúde, desenvolvimento de protocolos terapêuticos para infecções prevalentes, normas para prescrição e dispensação de antimicrobianos a fim de controlar o uso indiscriminado dos mesmos pela população, controle de qualidade de laboratórios de análises microbiológicas e autorização de comercialização somente para antibióticos que atendem a padrões internacionais de eficácia, segurança e qualidade (ANVISA, 2013).

No entanto, segundo Furrow (2011), apesar de esforços e várias iniciativas observadas após a publicação “*To err is human*”, a disseminação de MR e o nível de ocorrências de infecções em hospitais não mudou significativamente.

Pela magnitude das IRAS, estudos indicam que cuidados de saúde, realizados de forma insegura, tem resultado em expressiva morbidade e mortalidade impactando diretamente na baixa qualidade da assistência prestada, evidenciando a associação direta entre a ocorrência deste evento adverso e o aumento do tempo de permanência refletindo ainda no maior custo hospitalar (MURFF et al., 2003; LEAPE, 2008; MANSOIA et al., 2011).

Contudo, estudos sobre a magnitude da incidência de colonização, os fatores associados e sua repercussão nas IRAS, ainda representam uma lacuna importante na realidade brasileira, indicando a necessidade e a importância da realização de mais pesquisas sobre o assunto, o que possibilitaria a consolidação de estratégias de monitoramento da

qualidade e da segurança do paciente, voltadas especificamente para a prevenção das mesmas no ambiente hospitalar.

4. METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo coorte prospectivo. O estudo de coorte permite o acompanhamento contínuo de uma população exposta a determinado risco. O delineamento de coorte possibilita ainda, a determinação de características associadas a um desfecho específico e o estabelecimento de uma relação temporal entre causa e efeito, com forte base para interpretação causal (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada na Unidade de Terapia Intensiva, de uma instituição filantrópica de médio porte, com nove leitos ativos de UTI geral, que atende uma microrregião, composta por sete cidades que compreende aproximadamente 130 mil habitantes, definida pelo Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais.

A UTI recebe pacientes cirúrgicos, clínicos, de outros setores do hospital, da comunidade, do pronto-atendimento e de outros hospitais.

A instituição estudada dispõe dos seguintes serviços: pediatria, neurologia, neurocirurgia, clínica médica, cirurgia geral, urologia, nefrologia, otorrinolaringologia, cirurgia plástica, pneumologia, geriatria, cirurgia vascular, anestesiologia, radiologia, hemodinâmica, oftalmologia, broncoscopia, colonoscopia, endoscopia digestiva, serviço de diagnóstico por imagem, psiquiatria, hemodiálise entre outros.

A UTI é classificada como de nível II, segundo critérios da ANVISA, por seus procedimentos de alta complexidade não se estenderem aos pacientes do SUS, sendo apenas contemplados com alta complexidade os pacientes de atendimentos conveniados e particulares (ANVISA, 2010).

Segundo dados de 2014 dos registros da comissão de controle de infecção hospitalar, a unidade estudada tem em média: taxa de ocupação de 87%, com mortalidade absoluta de 23,7%, taxa de infecção geral média da unidade de 17% e média de permanência de 8 dias. Os sítios de infecção mais prevalentes são: sistema respiratório (pneumonias) 28%, com 25% de pneumonia associada à ventilação mecânica, sistema urinário (infecções do trato urinário) 10%, infecções de sítio cirúrgico (ISC) 5% e 3% infecções da corrente sanguínea (ICS).

As bactérias resistentes com maior predominância nos casos de infecção são: *Pseudomonas aeruginosas*, *Acinetobacter baumannii*, *Echerichia Coli*, *Enterococcus* e *Staphylococcus aureus*.

4.3 POPULAÇÃO/ AMOSTRAGEM

Participaram do estudo todos os pacientes admitidos na UTI, alvos do estudo, no período de maio a agosto de 2014.

A coleta de dados teve início após a assinatura do TCLE pelo próprio paciente ou por familiar.

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram elegíveis pacientes acima de 18 anos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

- Admissão por transferência de outra unidade hospitalar;
- História de internação prévia em UTI de até 1 ano;
- Pacientes institucionalizados (asilares, casa de repouso, presidiários, etc).

Uma vez admitidos na UTI e enquadrados no protocolo de cultura de vigilância, pelos critérios de inclusão já descritos, estes eram, então, submetidos à coleta de culturas por meio de swabs, os sítios de coleta compreenderam o nasal, axilar e virilha, para esses pacientes, posteriormente, novas coletas eram realizadas semanalmente até a alta ou óbito da UTI.

Para os pacientes que não se enquadraram nos critérios de inclusão da admissão, após permanecerem na unidade por sete dias, foram coletadas culturas de vigilância, sendo nesses pacientes realizadas novas coletas de acompanhamento de todos os sítios pré-definidos semanalmente até sua alta ou óbito.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que apresentaram as seguintes características: não foram elegíveis para o segmento de monitorização aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão na admissão e aqueles que permaneceram na UTI por período inferior a sete dias.

4.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

4.4.1. Variável dependente: Colonização de pacientes por microrganismos resistentes internados na UTI.

- a) Sim
- b) Não

4.4.2. Variáveis independentes

1- Data da admissão na UTI: Importante para determinar o tempo de permanência e os intervalos de dias entre colonização, infecção e desfecho.

2- Sexo

- a) Masculino
- b) Feminino

3- Idade

A idade foi calculada a partir da data de nascimento do paciente, expressas em anos completos, e foi apresentada de acordo com o valor da mediana.

4- Origem do paciente

A procedência do paciente foi categorizada de acordo com a origem deste, da seguinte forma:

- a) Domicílio
- b) Outro hospital

- c) Outra unidade do hospital: especificado qual o local de procedência
- d) Asilo
- e) Outros: especificado qual o local de procedência

5- Internação anterior no Último ano

A internação anterior do paciente no último ano foi categorizada de acordo com o local de internação em instituição hospitalar, da seguinte forma:

- a) Sim
- b) Não

Onde: Local de internação anterior

- a) UTI
- b) Enfermaria
- c) Outros

6- Especialidade clínica na admissão, tipo de tratamento

O tipo de especialidade a qual o paciente pertencia foi avaliada de acordo com o tratamento ao qual o mesmo foi submetido no momento da admissão, podendo ser:

- a) Clínico que englobam as especialidades:
 - Clínico neurológico;
 - Clínico cardiovascular;
 - Clínico nefrológico;
 - Clínico geral.
- b) Cirurgia
 - Geral;
 - Ortopédica;

7- Índice de gravidade na admissão

Para a caracterização da severidade clínica dos pacientes, foi adotado o índice de gravidade clínica à admissão, segundo o critério APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), aceito internacionalmente e utilizado para avaliar o risco do paciente admitido na UTI de evoluir ao óbito (NOGUEIRA *et al.*, 2007).

Para o cálculo do APACHE II, foram consideradas as primeiras 24 horas da admissão do paciente na UTI, sendo as principais variáveis fisiológicas avaliadas: idade, patologia de base, temperatura, pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão de oxigênio, escala de Glasgow, sódio, potássio e creatinina, dentre outras.

O APACHE II gera valores contínuos, que variam de 0 (zero) a 71, sendo que quanto maior a gravidade do paciente mais elevado o valor encontrado e maior o risco do paciente evoluir a óbito (NOGUEIRA *et al.*, 2007). Neste estudo, esta variável foi expressa de acordo com o valor da mediana.

8- Uso de antimicrobiano prévio à internação na UTI

O uso de antimicrobiano prévio à internação no UTI foi categorizado da seguinte forma:

- a) Sim
- b) Não

Em caso positivo, para análise, os antimicrobianos foram alocados em categorias de acordo com as classes indicadas: Penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, carbapenêmicos, peptdeoglicanos, polimixinas e fluoroquinolonas.

9- História prévia de colonização e/ou doença infecciosa

Os microrganismos considerados resistentes, para colonização e ou infecção foram aqueles de relevância epidemiológica, identificados de acordo com a espécie e o perfil de resistência:

- a) Sim
- b) Não

Em caso positivo, foi por Colonização ou infecção:

- a) Colonização;
- b) Infecção.

Se infecção, especificar o sítio:

- a) Infecção do trato respiratório;
- b) Infecção do trato urinário;
- c) Infecção da corrente sanguínea;
- d) Infecção de sítio cirúrgico.

10- Permanência prévia do paciente à UTI na instituição

Foi considerado o tempo de permanência do paciente prévia na UTI da instituição, em dias completos, no período de um ano, expressa de acordo com o valor da mediana.

11- Permanência prévia do paciente à UTI, se de outra instituição

Foi considerado o tempo de permanência do paciente prévia na UTI de outra instituição, em dias completos, no período de um ano, expressa de acordo com o valor da mediana.

12- Uso de procedimento invasivo

Foi considerado o uso de dispositivo invasivo, de acordo com a presença ou não do mesmo.

- a) Sim
- b) Não

Se sim, tipo de dispositivo invasivo:

- a) Sonda vesical de demora;
- b) Cateter Venoso central;
- c) Ventilação mecânica;
- d) Sonda nasal (Nasoentérica);
- e) Drenos.

13- Infecção relacionada a procedimento invasivo

Foi considerada infecção relacionada a procedimento invasivo, a presença de infecção durante o período de internação na unidade, associada a ventilação mecânica, infecção do trato urinário, associada ao cateter venoso central e outros, reportada em prontuário pelo profissional médico, foi também verificado qual o tipo de antimicrobiano utilizado e os dias de duração do tratamento.

- a) Sim
- b) Não

Em caso positivo foi determinado qual o procedimento invasivo, e se houve tratamento com antimicrobiano:

- a) Sim;
- b) Não.

Em caso positivo, foi evidenciado qual o antimicrobiano utilizado e a duração do tratamento em dias.

14- Uso de antibioticoterapia

Foi considerado o uso de antibiótico:

- a) Sim
- b) Não

Foi considerado o tempo de uso de antibioticoterapia, durante a internação na unidade e o período da duração do tratamento, sendo expresso de acordo com o valor da mediana,

segundo a duração terapêutica recomendada por *guidelines* internacionais (ASTIGARRAGA et al., 2007; MENSA et al., 2008; MERMEL et al., 2009; LIU et al., 2011)

15- Dias de dispositivos invasivos até a colonização

Foi considerado o tempo de permanência dos procedimentos invasivos, em dias, até a colonização por microrganismo resistente.

- a) Dias de uso de sonda vesical de demora;
- b) Dias de uso de do Cateter venoso central;
- c) Dias de uso de ventilação mecânica.

16- Doença infecciosa por MR

- a) Sim
- b) Não

17- Isolamento de microrganismos da infecção

Os microrganismos considerados para a infecção dos pacientes foram aqueles de relevância epidemiológica, identificados de acordo com a espécie e o perfil de resistência:

Quadro 1 - Marcadores de resistência aos antimicrobianos dos microrganismos de relevância epidemiológica

Microrganismos	Antimicrobianos
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicilina e vancomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina, vancomicina
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ceftriaxona, carbapenêmicos (imipenem)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ciprofloxacina, ceftriaxona, carbapenêmicos (imipenem)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacina, ceftriaxona, carbapenêmicos (imipenem)
Enterobactérias	Ampicilina, ceftriaxona e ciprofloxacina

Fonte: CLSI, 2011; RICE; OHIO, 2010.

O perfil de resistência foi determinado considerando os antimicrobianos recomendados para teste e de maior frequência de utilização na UTI de estudo para tratamento das infecções causadas pelas principais espécies bacterianas de relevância epidemiológica destacados no quadro 1 (CLSI, 2011).

18- Desfecho

Foram consideradas como desfecho do paciente, após o tratamento, as seguintes condições:

- a) Óbito
- b) Alta

19- Tempo de permanência na UTI

Considerado o tempo de permanência do paciente na UTI, da data de admissão neste setor até a alta da UTI para outra unidade ou óbito, em dias completos, expressa de acordo com o valor da mediana.

20- Cultura de vigilância

Foi considerada cultura de vigilância a coleta realizada com swab axilar, nasal e de virilha.

Foi realizada a cultura de vigilância e o número de coletas realizadas foi descritas de acordo com o número de vezes em que foi necessário realizar o procedimento, com a descrição da data da coleta e o resultado.

Primeira coleta: com indicação da data em que foi realizada.

Resultado do *swab*:

- a) Negativo
- b) Positivo

Em caso positivo foi assinalado no quadro 2 qual(is) microrganismo(s) foi(ram) isolado(s) e em quais sítios:

Quadro 2 – identificação de sítio de colonização quanto ao perfil de resistência do microrganismo

Sítio de coleta	Microrganismo(s)	Perfil de resistência
1- Nasal:		() sensível () resistente
2- Virilha		() sensível () resistente
3- Axilar		() sensível () resistente

21- Intervalo entre a colonização e a admissão

Foi considerado o tempo, em dias, entre a admissão do paciente e a colonização por microrganismo resistente, expressa de acordo com o valor da mediana.

22- Intervalo entre a colonização e a alta da UTI

Foi considerado o tempo, em dias, entre a colonização do paciente, por microrganismo resistente, e a alta da UTI, expressa de acordo com o valor da mediana.

23- Intervalo entre a colonização e diagnóstico da infecção

Foi considerado o tempo, em dias, entre a colonização do paciente, por microrganismo resistente, e o diagnóstico de infecção, expressa de acordo com o valor da mediana.

24- Intervalo entre a colonização e o óbito

Foi considerado o tempo, em dias, entre a colonização do paciente, por microrganismo resistente, e o óbito, expressa de acordo com o valor da mediana.

4.5 ROTINA DE MONITORIZAÇÃO NA INSTITUIÇÃO

4.5.1 Coleta das amostras das culturas de vigilância

A coleta das amostras era realizada rotineiramente na unidade, de acordo com o protocolo de cultura de vigilância da instituição, que consistia em coletas de *swabs* realizadas na admissão para os pacientes que contemplavam os critérios no momento da internação, e caso esses pacientes permanecessem na UTI, após sete dias eram novamente coletados os *swabs*. Para aqueles que não foram submetidos ao protocolo no momento da admissão e que permaneceram na unidade, a cada sete dias eram coletadas amostras.

Ressalta-se que durante o período do estudo, as amostras foram realizadas pela própria pesquisadora, na admissão e durante a permanência do paciente na unidade, afim de assegurar a técnica correta de coleta e o envio em tempo hábil das amostras ao laboratório para análise.

Para assegurar a coleta da admissão, os enfermeiros da unidade comunicavam à pesquisadora quando havia internações na UTI, e para a continuidade das coletas elaborou-se um cronograma com a previsão das datas das coletas subsequentes.

Era utilizada a técnica de *Swabs* (*Swab* Haste Plástico - J. P), para cada sítio anatômico dos pacientes foi rolado um *swab* estéril embebido com solução salina sobre a área delimitada, conforme explicado abaixo.

4.5.2 Sítios anatômicos

4.5.2.1. *Swab* de mucosa nasal (MERMEL et al., 2011)

a) O swab umedecido em salina estéril foi introduzido na narina anterior, com duas rotações em contato com a membrana nasal.

4.5.2.1. *Swab* axilar (MERMEL et al., 2011)

a) O swab umedecido em salina estéril foi rolado atécnica em Z durante 10 segundos em cada uma das pregas axilares anterior para as posteriores da linha axilar lateral.

4.5.2.1. *Swab* de virilha (MERMEL et al., 2011)

a) O swab foi umedecido em salina estéril e rolado com a técnica em Z por 10 segundos da virilha anterior lateral para a anterior medial.

4.5.3 Identificação dos microrganismos

A identificação dos microrganismos foi realizada pelo laboratório na instituição, de acordo com a rotina, da seguinte forma: as amostras clínicas foram distribuídas em 100µl, de cada diluição, pela técnica de espalhamento, com alça de Drigalski estéril, em meios de cultivo seletivos para os microrganismos.

As diluições foram preparadas em consonância com a possibilidade de carga microbiana das principais espécies bacterianas colonizadoras nos sítios de coleta (Quadro 3).

Quadro 3 – Meios de cultura utilizados no cultivo das amostras

Meios de cultura	Bactérias
Agar MacConkey	<i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Acinetobacter baumannii</i>
Agar cetrimida	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Agar Baird Parker e Salt manitol	<i>Staphylococcus aureus</i>
Agar Bile Esculina	<i>Enterococcus</i> spp

Fonte: CLSI, 2011

Para a obtenção de culturas puras cada morfotipo foi cultivado em meio Brain Heart Infusion - BHI, que foram utilizadas nos testes de identificação. A partir da cultura pura, todas as amostras foram submetidas aos testes de coloração de Gram e catalase. Para a identificação mais precisa em espécie, utilizou-se cartões com testes bioquímicos Vitek para bactérias Gram-negativas e Gram-positivas.

Os isolados identificados foram submetidos ao teste de antibiograma pelo método de Bauer-Kirby (usando discos de difusão contendo os antimicrobianos), os antimicrobianos testados foram utilizados de acordo com o perfil dos marcadores de resistência dos microrganismos de relevância epidemiológica: a) para *Enterococcus faecium* foi testado ampicilina e vancomicina, b) para *Staphylococcus aureus* foi testado oxacilina e vancomicina, c) para *Klebsiella pneumoniae* foi testada ceftriaxona e carbapenêmicos (imipenem), d) para *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* foram testados ciprofloxacina,

ceftriaxona e carbapenêmicos (imipenem) e e) para Enterobactérias: ampicilina, ceftriaxona e ciprofloxacina (CLSI, 2011).

4.6 COLETA DE DADOS

As informações foram coletadas pela própria pesquisadora, diariamente na unidade de estudo, utilizando-se registros dos prontuários dos pacientes e resultados de exames microbiológicos emitidos após realização das culturas de vigilância na UTI.

Para a coleta de dados, foi elaborado um instrumento que reuniu as variáveis dependentes e independentes descritas anteriormente, para atingir os objetivos definidos e que serviu para registro de todas as informações (APENDICE A).

Foi necessário coletar informações sobre resultados de exames laboratoriais, para pacientes com internações prévias em outras instituições, a fim de alcançar dados para o estudo.

Ao término do segmento para cada paciente foi identificado o seu desfecho, seja por alta ou óbito.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados no programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows versão 19.0.

Primeiramente, foi realizada a análise descritiva dos dados para caracterizar a população de estudo, com a apresentação dos valores das medianas das variáveis contínuas, uma vez que as variáveis contínuas não apresentaram distribuição normal, e do valor absoluto e percentual das variáveis categóricas. Para testar a normalidade das variáveis, utilizou-se o teste Kolmogorov - Smirnov.

A análise estatística foi realizada pelo teste T de *Student*, teste χ^2 (qui-quadrado). A análise bivariada foi utilizada para identificar as variáveis com $P < 0,20$ para inserção destas em modelo multivariado.

As variáveis associadas à colonização de pacientes com $P < 0,20$ foram inseridas no modelo de regressão logística. Foi considerado um nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), tendo sido aprovado, conforme parecer CAAE - 25496113.1.0000.5149 (ANEXO 1) e, ainda, por se tratar de um estudo realizado no âmbito do Hospital São João Batista (Viçosa/MG), também foi encaminhado a Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão (CEPE), tendo recebido aprovação (ANEXO 2).

Os preceitos da referida Resolução para pesquisas envolvendo seres humanos foram seguidos, ao paciente ou ao seu responsável, após sua anuência em participar do estudo foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APENDICE B). Aos pacientes ou ao seu responsável, foi garantido o anonimato e o caráter voluntário da sua participação, sendo que estes poderiam se retirar da pesquisa em qualquer momento, sem nenhum ônus. Ainda foi esclarecido que a utilização dos dados seria destinada apenas para finalidades acadêmicas.

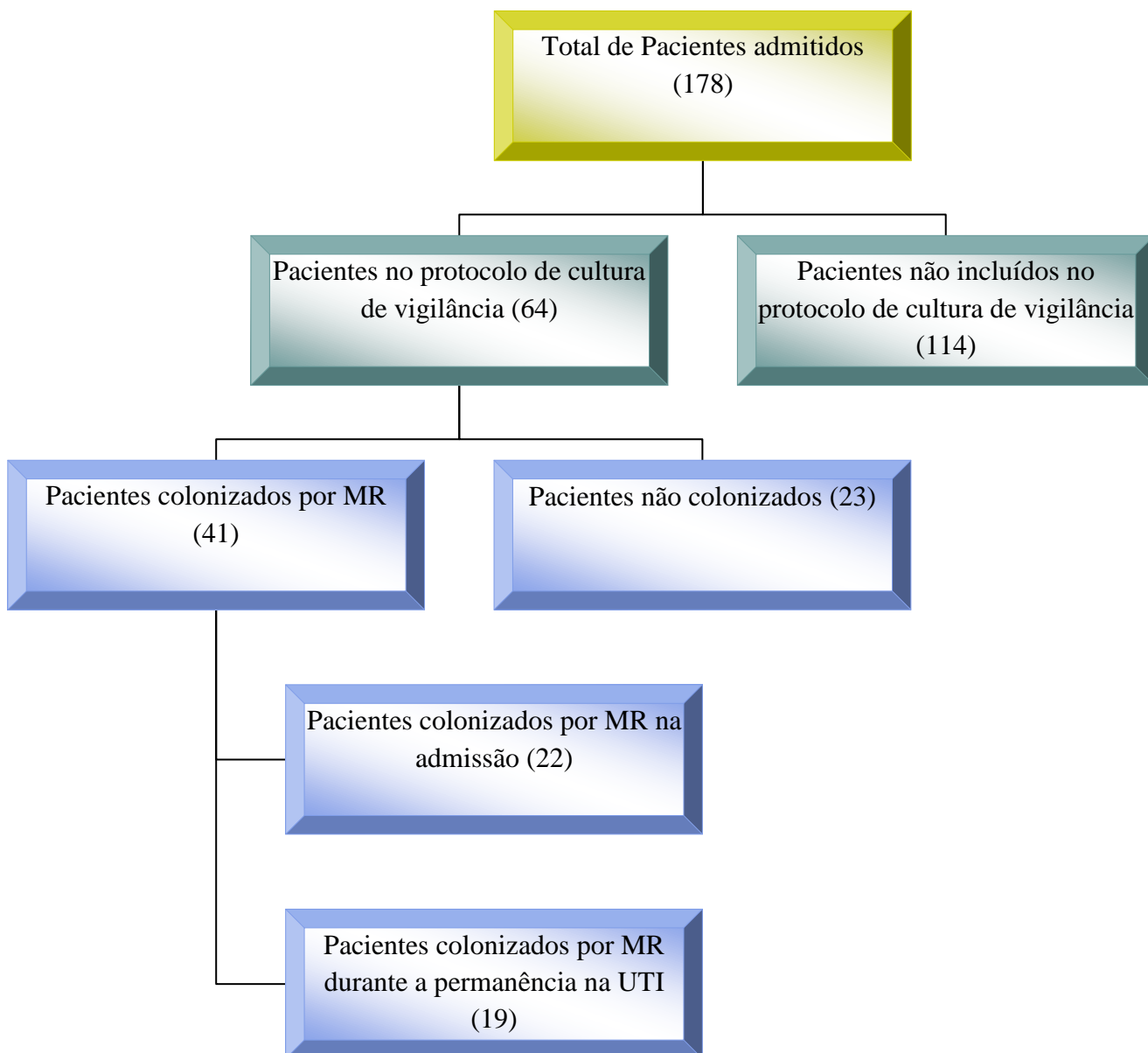
O TCLE continha as principais informações sobre a pesquisa, tais como objetivos, contribuições, possíveis riscos, contato do pesquisador principal e Comitê de Ética em Pesquisa.

Ressalta-se que os resultados obtidos nesta pesquisa serão colocados à disposição dos responsáveis pelos serviços participantes e a pesquisadora se colocou ao dispor para quaisquer esclarecimentos que se fizessem necessário.

5. RESULTADOS

Os pacientes incluídos no estudo foram divididos de acordo com o fluxograma abaixo, que apresenta a distribuição dos pacientes ao longo do estudo (figura 2):

Figura 2 – Fluxograma com a distribuição dos pacientes investigados com swab de cultura de vigilância para presença de MR, Viçosa, 2014



De acordo com o observado no fluxograma, apenas 64 pacientes foram incluídos no estudo por preencherem os critérios do protocolo de cultura de vigilância da instituição.

Para fins didáticos, os resultados foram agrupados, de acordo com os dados encontrados no estudo, sendo apresentados da seguinte forma:

- **Caraterísticas dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância:** descrição das variáveis para os 64 pacientes incluídos no estudo;
- **Resultados das culturas de vigilância e colonização por MR:** distribuição do resultado de culturas realizadas para os três sítios de coleta dos 64 pacientes incluídos, e dos 41 pacientes que apresentaram cultura positiva;
- **Caracterização dos pacientes que apresentaram colonização à admissão:** descrição das características dos 22 pacientes que apresentaram colonização positiva no momento da admissão à unidade. Ressalta-se que esses pacientes não apresentaram colonização durante a permanência na UTI de estudo;
- **Caracterização dos pacientes colonizados por MR durante a permanência na UTI:** avaliação das variáveis para os 19 pacientes que foram colonizados por bactérias resistentes durante a permanência na UTI.

5.1. Caraterísticas dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância

Em relação aos 64 pacientes que foram incluídos no estudo, a tabela 1, apresenta as características gerais destes, de acordo com as variáveis coletadas na admissão à UTI.

Destaca-se que dos 64 pacientes analisados, 16/64 (25,0%) tiveram internação prévia em UTI tanto da instituição em estudo quanto em outras instituições no último ano.

TABELA 1: Características gerais dos pacientes (n=64) acompanhados, de acordo com as variáveis coletadas na admissão à UTI - Viçosa – 2014

Variáveis	Distribuição	
	N	(%)
Sexo		
Masculino	36	56,3
Feminino	28	43,8
Idade (Mediana em anos)	72 (40-93)	-
Origem		
Emergência	28	43,8
Outro hospital	8	12,5
Enfermaria	22	34,4
Institucionalizados	2	3,1
Domicílio	4	6,3
Gravidade - APACHE II		
< 20	20	31,2
≥ 20	44	68,8
Tipo de paciente		
Clínico	58	90,6
Cirúrgico	6	9,4
Internação anterior no último ano		
Não	20	31,2
UTI	38	59,4
Enfermaria	6	9,4
Internação prévia na UTI da instituição		
Sim	27	42,2
Não	37	57,8
Internação prévia em UTI de outra instituição		
Sim	34	53,1
Não	30	46,9

Quanto ao uso de dispositivo invasivo prévio: sonda vesical de demora, cateter venoso central, ventilação mecânica e sonda nasoentérica e à infecção anterior relacionada a procedimento invasivo seguem os dados apresentados na tabela 2.

TABELA 2: Distribuição dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância (n=64) quanto ao uso prévio de dispositivos invasivos e infecção anterior à internação – Viçosa – 2014

Variáveis	Distribuição	
	N	(%)
Uso de dispositivo invasivo prévio		
Ventilação mecânica	30	46,8
Sonda vesical	45	70,3
Cateter venoso central	42	65,7
Sonda nasal	37	57,8
Drenos	2	3,1
Infecção em internação anterior relacionada a procedimento invasivo		
Infecção respiratória	18	28,1
Infecção Urinária	5	9,4
Infecção Corrente sanguínea	3	4,7
Infecção do sítio cirúrgico	2	3,1

Verificou-se que 65,6% (42/64) dos pacientes utilizaram mais de um tipo de procedimentos invasivo prévio, os tempos médios de uso para SVD, SNE, VM e CVC foram: 12; 22; 8 e 7,6 dias respectivamente.

Na Tabela 3 estão apresentados os dados relativos ao uso de antibiótico.

Constatou-se o uso prévio de mais de uma classe de antimicrobianos, sendo que 29/64 (45,3%) dos pacientes tiveram infecção relacionada à assistência a saúde, com maior prevalência de infecção do trato respiratório 28,1% (18/64).

Dentre os pacientes avaliados 25,0% (16/64) foram portadores de microrganismos resistentes em internação anterior, destaca-se que 6/64 (9,4%) apresentaram esses microrganismos em colonização e 10/64 (15,6%) em infecção.

Os MR mais prevalentes encontrados nos casos de infecção prévia foram: *Acinetobacter baumannii* (50,0%), *Staphylococcus aureus* (30,0%) e *Pseudomonas aeruginosa* (20,0%).

TABELA 3: Distribuição dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância (n=64) quanto ao uso prévio de antibiótico e as classes de antimicrobianos utilizadas previamente – Viçosa – 2014

Variáveis	Distribuição	
	N	(%)
Uso de antibiótico prévio		
Sim	29	45,3
Não	35	54,7
Classe de Antimicrobianos (tempo em mediana de dias de terapia antimicrobiana prévia)		
Carbapenêmicos	12	-
Glicopeptídeos	10	-
Fluoroquinolonas	7	-
Cefalosporinas	5	-

As variáveis coletadas durante o período de permanência na unidade de estudo (infecção por procedimento invasivo durante a internação, uso de antibióticos com destaque para as classes e dias de uso, ser portador de MR na internação, o tempo de permanência e o desfecho) estão apresentadas na Tabela 4.

Dos 35 pacientes que fizeram uso de ATB, avaliados durante o período de permanência na unidade, observou-se que 54,7% (20/35) usaram associação de dois ou mais antibióticos. Destacando-se 45% (9/20) de uso para glicopeptídeo, 30% (6/20) para cefalosporina de 3ª e 4ª geração e 20% (4/20) de carbapenêmicos.

Durante o período de permanência na unidade, observou-se que 38/64 (59,4%) dos pacientes tiveram infecção e a maioria apresentou IRAS associada à ventilação mecânica.

Quanto à evolução do quadro dos pacientes, 20/64 (31,3%) evoluíram a óbito, sendo que destes, 11/64 (17,2%) tiveram infecção durante a internação e 20/64 (31,2%) foram portadores de MR.

TABELA 4: Distribuição dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância (n=64) de acordo com o uso de antimicrobianos, infecção por dispositivo invasivo, tipo de antibiótico utilizado, tempo de permanência e desfecho durante a internação na UTI - Viçosa – 2014

Variáveis	Distribuição	
	N	%
Infecção por procedimento invasivo durante a internação		
Ventilação mecânica	18	28,1
Sonda vesical	12	18,8
Cateter venoso central	5	7,8
Sonda nasal (nasoentérica)	2	3,1
Drenos	1	1,6
Uso de Antibiótico durante a internação		
Sim	35	54,7
Não	29	45,3
Classe de Antimicrobianos usados durante a internação (tempo médio em dias de terapia antimicrobiana)		
Carbapenêmicos	15	-
Glicopeptídeos	12	-
Fluoroquinolonas	5	-
Cefalosporinas	7	-
Dias de uso de ATB até a colonização (mediana em dias)	7	-
Portador de MR com infecção na internação (%)		
Sim	15	23,4
Não	49	76,6
Dias de permanência (mediana em dias)	5,66	-
Desfecho		
Alta	44	68,8
Óbito	20	31,3

5.2. Resultados das culturas de vigilância e colonização por MR

Dentre os 64 pacientes que participaram do protocolo de cultura de vigilância, 41(64,1%) apresentaram colonização por MR, para os quais foram realizadas 252 culturas de vigilância para três diferentes sítios de coleta (axilar, nasal e virilha), sendo 58 (20,8%) culturas positivas para MR (tabela 5).

TABELA 5: Distribuição das culturas de vigilância de pacientes internados em UTI de acordo com sítio e o MR encontrado. Viçosa - 2014

Culturas de Vigilância Total 252 (100%)				
Microrganismos	Culturas Positivas 58 (23%)			Total
	Virilha	Nasal	Axila	
<i>Pseudomonas</i>	6	0	5	11
<i>Enterococcus faecium</i>	5	0	0	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	17	1	18
<i>Acinetobacter</i>	6	2	3	11
Enterobactérias	8	0	0	8
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	3	1	1	5
Total	28	20	10	58
Culturas Negativas	56	64	74	194

Quanto ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos nas amostras para MR foram encontrados os seguintes resultados: *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a ciprofloxacina; ceftriaxona e carbapenêmicos (imipenem) para todas as amostras; para as cepas de *Klebsiella pneumoniae* foi encontrada resistência a ceftriaxona e carbapenêmicos (imipenem); nas culturas positivas para *Staphylococcus aureus* todas foram resistentes a oxacilina (ORSA), mas nenhuma à vancomicina; para os achados de *Enterococcus faecium* as amostras eram resistentes a ampicilina e vancomicina (VRE) e para *Enterobactérias*: resistência a ampicilina, ceftriaxona e ciprofloxacina.

Em 26,8% (11/41) dos pacientes verificou-se colonização por mais de uma espécie bacteriana resistente simultaneamente. Nestes casos, foram registradas as seguintes características: a) apresentação de mais de uma bactéria Gram-negativa na virilha = 2 casos; b) colonização por Gram-negativo e ORSA = 6 casos; c) presença de *Klebsiella Pneumoniae* e ORSA = 1 caso; e d) colonização por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* = 2 casos.

Em relação à positividade das culturas de vigilância e a distribuição do número de culturas coletadas e realizadas, seguem os dados apresentados na Tabela 6.

TABELA 6: Distribuição das culturas de vigilância positivas de acordo com o total de pacientes colonizados por MR e o número de coletas realizadas - Viçosa - 2014

Culturas de vigilância Total 252 (100%)					
Coletas	Culturas Positivas			Total	Total de pacientes com culturas positivas
	Virilha	Nasal	Axila		
1ª Coleta	10	8	4	22	22
2ª Coleta	18	12	4	34	17
3ª Coleta	0	0	1	1	1
4ª Coleta	0	0	1	1	1
Total	28	20	10	58	41

Dentre os 22 pacientes com cultura positiva na admissão, 17 (77,3%), permaneceram na unidade por sete dias e foram submetidos a novas culturas, sendo encontrada positividade nos mesmos sítios e para os microrganismos encontrados anteriormente, sendo assim, esses pacientes não foram reincluídos no estudo, uma vez que não apresentaram colonização por outros MR diferentes, daqueles encontrados anteriormente.

5.3. Caracterização dos pacientes que apresentaram colonização à admissão

Dentre os 64 pacientes do estudo, de acordo com os critérios de inclusão do protocolo de cultura de vigilância à admissão na unidade (admissão por transferência de outra unidade hospitalar, história de internação prévia em UTI de até 1 ano e pacientes institucionalizados), 62,5% (40/64) dos foram submetidos às coletas de *swabs* no momento de admissão à UTI, por se enquadrarem em alguns dos critérios descritos acima, 59,4% (38/64) tiveram coletas de culturas por já terem internação prévia em UTI e 3,1% (2/64) por serem pacientes institucionalizados.

Dentre os pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância na admissão à unidade, 55,0% (22/40), apresentaram colonização positiva e 45,0% (18/40) apresentaram culturas negativas.

Portanto, tornou-se relevante caracterizar e avaliar a distribuição destes pacientes quanto às características prévias à internação, pois os mesmos não se colonizaram durante o período de internação na unidade, estando previamente colonizados.

Entre os pacientes colonizados na admissão, na Tabela 7, estão apresentadas as características dos pacientes colonizados e não colonizados.

TABELA 7: Características clínicas e assistenciais dos pacientes colonizados (n=22) e não colonizados (n=18) à admissão na unidade. Unidade de Terapia Intensiva – Viçosa – 2014

Variáveis	Colonizados na admissão (N=22)		Não colonizados na admissão (N=18)		Valor-p
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	14	63,6	10	55,5	0,76
Feminino	8	36,4	8	44,5	
Idade (mediana em anos)	76 (68-93)	-	74 (58-89)	-	0,17
Uso de antibiótico prévio					
Sim	12	54,6	7	38,9	0,03
Não	10	45,4	11	61,1	
Internação anterior em UTI					
Sim	14	63,6	3	16,7	0,01
Não	8	36,4	15	83,3	
Classe de Antimicrobianos prévios (tempo mediano em dias de terapia antimicrobiana prévia)					
Carbapenêmicos	14(7-21)	-	7(4-10)	-	0,04
Glicopeptídeos	20(10-30)	-	0(0-0)	-	0,01
Fluoroquinolonas	7(5-10)	-	7(4-12)	-	0,48
Cefalosporinas	10(7-14)	-	10(7-14)	-	0,53
Uso de dispositivo invasivo prévio					
Ventilação mecânica	9	41,0	5	27,8	0,02
Sonda vesical	15	68,2	9	50,0	0,68
Cateter venoso central	8	36,4	3	16,7	0,05
Sonda nasal (nasoentérica)	12	54,6	6	33,3	0,10
Drenos	2	9,0	0	0,0	0,20
Infecção em internação anterior					
Não	1	4,5	13	72,2	0,07
Infecção respiratória	7	31,8	3	16,7	0,78
Infecção Urinária	10	45,5	2	11,1	0,06
Infecção Corrente sanguínea	3	13,6	0	0,0	0,40
Infecção do sítio cirúrgico	1	4,5	0	0,0	0,38

Conforme dados da Tabela 7, entre os pacientes com colonização positiva na admissão, destacaram-se o uso de antibiótico prévio, mais especificamente os carbapenêmicos

e glicopeptídeos, uso de dispositivo invasivo (ventilação mecânica) e internação prévia em UTI, entre os dois grupos analisados ($p < 0,05$).

Dentre os pacientes com internação prévia em UTI, a maioria esteve internado nos últimos 3 meses que antecederam à entrada na unidade, com mediana de 12 dias de permanência.

Para o índice de gravidade prévio, não se realizou análise comparativa, pois muitos pacientes apresentaram internação prévia em UTI de outra instituição, portanto não foi possível ter acesso aos prontuários, mas na avaliação à admissão, 72,7% (16/22) apresentaram pontuação de APACHE II com mediana de 25 (19-27) pontos.

Quanto à origem dos pacientes, 68,2% (15/22) eram provenientes do setor de emergência e 91% (20/22) tinham diagnóstico clínico à admissão.

Em relação aos dispositivos invasivos, 41% (9/22) utilizaram dois ou mais em internação anterior. Similarmente, constatou-se o uso prévio de mais de uma classe de antimicrobianos, sendo que entre os pacientes que apresentaram infecções, 14/22 (63,6%) utilizaram ATB de forma empírica e 8/22 (36,4%) no tratamento de infecções com microrganismos previamente identificados para perfil de sensibilidade aos antibióticos (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* spp, *Escherichia coli* e *Acinetobacter baumannii*). O tempo médio de utilização prévia desses ATB no tratamento de pacientes com infecções foi de 12 dias.

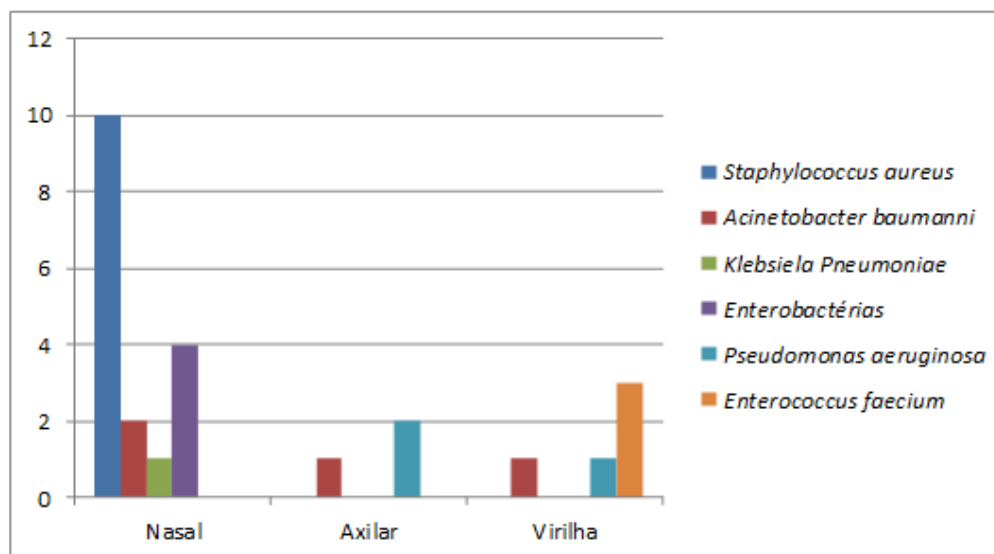
Dentre os pacientes colonizados à admissão, 36,4% (8/22) tinham MR identificado em infecção prévia, 13,6% (3/22) apresentaram infecção por *Acinetobacter baumannii*, 9,1 % (2/22) por *Escherichia coli* e por *Staphylococcus* spp.

A distribuição dos MR encontrados em colonização à admissão nos sítios anatômicos estão demonstrados no Gráfico 1.

Para os pacientes colonizados na admissão, os MR mais prevalentes foram: 45,5% (10/22) dos pacientes com *Staphylococcus aureus* em swab nasal, 18,2% (4/22) com *Enterobactéria*, para swab nasal e 13,6% (3/22) com *Enterococcus faecium* em região de virilha.

Em relação à infecção, 12/22 (54,5%) desenvolveram infecção relacionada à assistência a saúde após admissão na unidade, sendo 3/22 (13,6%) após três dias de admissão, 5/22 (22,7%) no 5º dia e 4/22 (18,2%) no 7º dia de permanência. Entretanto, 45,5% (10/22) dos pacientes tinham diagnóstico de infecção na admissão.

Gráfico 1 – Distribuição dos MR de acordo com os sítios de colonização na admissão - Viçosa - 2014



Na Tabela 8 está apresentado o modelo final de regressão logística, na análise multivariada, para avaliação das variáveis associadas à colonização por MR.

TABELA 8: Ajuste do modelo de análise multivariada de variáveis associadas à colonização por MR de pacientes internados em UTI, Viçosa, 2014

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança (95%)	Valor-p
Uso de Glicopeptídeo prévio	10,0	4,46-14,33	0,001
Internação prévia em UTI	14,0	10,23-25,69	0,001

De acordo com a Tabela 8, permaneceram no modelo final de regressão logística, as variáveis: uso de glicopeptídeo e internação prévia em UTI com associação à ocorrência de colonização entre os pacientes com cultura positiva na admissão. Além disto, ter tido internação anterior em UTI e usar glicopeptídeo aumentou a chance em 14 e 10 vezes, respectivamente, de colonização por MR.

5.4. Caracterização dos pacientes colonizados por MR durante a permanência na UTI

Foram caracterizados os pacientes que apresentaram cultura positiva apenas durante a permanência na unidade, ou seja, 41 tiveram colonização, mas 22, já estavam colonizados na admissão, sendo assim foram avaliados os 19 pacientes colonizados por bactérias resistentes durante a internação.

Para identificação de fatores de risco para colonização durante a internação, realizou uma comparação dos grupos na análise bivariada, entre pacientes colonizados durante a internação e aqueles que em nenhum momento do estudo apresentaram cultura de vigilância positiva (23).

Portanto, entre os pacientes colonizados na unidade, a maioria era do sexo masculino, pacientes clínicos e provenientes do setor de emergência, conforme dados apresentados na Tabela 9.

Conforme a Tabela 9, na colonização por MR durante a permanência na unidade, destacaram-se o uso de antibiótico prévio (Fluoroquinolonas), uso de dispositivos invasivos (CVC e VM) e internação prévia em UTI.

Os MR mais prevalentes, em colonização, foram: 26,3% (5/19) *Pseudomonas aeruginosa*, 26,3% (5/19) *Staphylococcus aureus*, 44,4% (4/19) Enterobactérias, 15,8% (3/19) *Acinetobacter baumannii* e 10,5% (2/19) *Klebsiella pneumoniae*.

Entre os 19 pacientes colonizados avaliados, 36,8% (7/19) evoluíram para infecções durante a permanência hospitalar, após segunda semana de permanência na unidade. Entretanto 31,6% (6/19) destes pacientes estavam colonizados por bactérias resistentes com perfil de sensibilidade aos antibióticos similares às bactérias isoladas em infecção.

O tempo, de permanência na unidade, para pacientes colonizados, que durante a internação desenvolveram infecção por MR, com perfil aos ATB semelhantes foi de mediana de 10 dias.

Nas infecções por bactérias resistentes com perfil de sensibilidade similar àqueles presentes na colonização, foram identificados *Staphylococcus aureus* 15,8% (3/19), *Acinetobacter baumannii* 10,5% (2/19) e *Pseudomonas aeruginosa* 5,3% (1/19).

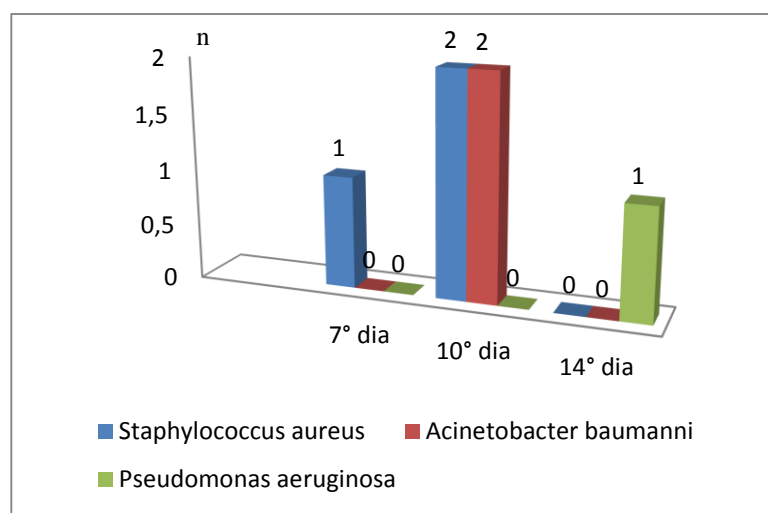
O *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina e *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos foram os principais microrganismos identificados em infecções na UTI.

TABELA 9: Distribuição dos pacientes considerando as variáveis coletadas, segundo a colonização por MR durante a permanência na Unidade de Terapia Intensiva – Viçosa – 2014

Variáveis	Colonização por MR		Valor p
	Sim % (n=19)	Não % (n=23)	
Sexo			
Feminino	42,1	45,4	0,16
Masculino	57,9	54,5	
Idade (mediana em anos)	76,0 (54,0- 86,0)	68,0 (55,0-79,0)	0,40
Tipo de paciente			
Clínico	78,9	72,7	0,63
Cirúrgico	21,0	27,3	
Origem			
Emergência	63,2	50,0	0,78
Enfermaria	36,8	13,6	
Severidade Clínica			
APACHE II	26,0 (24,0-32,0)	15,0 (10,0-22,0)	0,45
Internação anterior no último ano			
UTI	52,6	34,8	0,02
Enfermaria	31,6	18,2	
Uso de antibiótico prévio			
Sim	78,9	8,7	0,01
Não	10,5	91,3	
Classes de Antimicrobianos usados previamente			
Penicilinas	42,1	39,1	0,35
Glicopeptídeos	31,6	21,7	0,62
Fluoroquinolonas	47,4	17,4	0,02
Carbapenêmicos	42,1	21,7	0,76
Uso de procedimento invasivo prévio			
Cateter venoso central	57,9	36,4	0,03
Ventilação mecânica	47,4	22,7	0,02
Sonda vesical	63,2	59,0	0,10
Sonda nasal (nasoentérica)	52,6	36,4	0,05
Dreno	0,0	0,0	-
Tempo de permanência na UTI (mediana em dias)	8,5	6,5	0,09

O período compreendido entre a colonização e a ocorrência de infecções por bactérias resistentes com mesmo perfil de sensibilidade a antimicrobianos, àqueles presentes nos sítios de pacientes previamente colonizados, variou de acordo com a espécie bacteriana (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Período entre colonização e ocorrência de infecções por MR, com mesmo perfil de sensibilidade antimicrobiana, entre pacientes internados em UTI - Viçosa - 2014



As infecções por *Staphylococcus aureus* foram registradas, sete dias após a identificação de colonização por este microrganismo. No caso de *Pseudomonas aeruginosa*, foram verificadas infecções 14 dias após a identificação de colonização pelo microrganismo.

O tempo médio de uso de ATB entre os pacientes com infecção foi de 10 dias, com destaque para uso de Fluoroquinolonas.

Em relação ao índice de gravidade na admissão, a pontuação de mediana de APACHE II foi de 26,0 (24,0-32,0) pontos.

Entre os 19 pacientes com colonização durante a permanência na unidade, para o modelo final de regressão logística, destacou-se a variável: uso de Fluoroquinolonas e internação prévia em UTI conforme resultado apresentado na Tabela 10.

TABELA 10: Ajuste do modelo de análise multivariada de variáveis associadas à colonização por MR, de pacientes internados em UTI, Viçosa, 2014

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança (95%)	Valor-p
Uso de Fluoroquinolona prévia	4,50	2,86-10,23	0,001
Internação prévia em UTI	8,5	4,3-19,8	0,001

O uso de Fluoroquinolona e internação prévia em UTI, estiveram relacionados à chance de colonização por MR.

6. DISCUSSÃO

6.1 Características dos pacientes submetidos ao protocolo de cultura de vigilância

Para o número de pacientes selecionados no estudo, segundo os critérios de admissão no protocolo de cultura de vigilância ($n = 64$), durante o segmento deste, verificou-se similaridade com outros estudos que se propuseram a monitorar a colonização por MR, em UTI, em períodos que variaram de três meses a dois anos, cujo total de pacientes avaliados variou de 26 a 480 (LUCET et al., 2009; WEBER et al., 2010; MERMEL et al., 2011; ALEXANDER et al., 2011; DERDE, et al., 2014).

A taxa global de colonização por MR durante a permanência na UTI foi 64,1%, maior do que resultados encontrados em outros estudos que evidenciaram percentuais semelhantes variando de 13 a 54% (ANDRADE et al., 2006; WEBER et al., 2010; MORAES et al., 2013).

Verificou-se entre os pacientes colonizados que a maioria era do sexo masculino, sendo que alguns estudos têm demonstrado que características demográficas, em relação ao sexo confirmam estes achados, uma vez que o número de homens admitidos nas UTI foi consideravelmente maior que de mulheres. Esses dados são compartilhados em muitos países, possivelmente devido aos hábitos socioculturais, caracterizado por exercerem mais atividades de risco, maior envolvimento em acidentes, uso de bebidas alcoólicas e fumo, por cuidarem menos da saúde e por terem dificuldades em se afastar do trabalho, procurando por ajuda médica apenas diante de situações críticas (OLIVER; BLAKE; STEED, 2008; MARKOGIANNAKIS et al., 2009).

Em relação à idade dos pacientes, estudos realizados em diversos países, conduzidos em UTI, mostraram idade semelhante para os pacientes colonizados, demonstrando que a população predominante foi de idosos com idade superior a 60 anos. O aumento na expectativa de vida tem trazido novos desafios à saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento (LIMA-COSTA; VERAS, 2003; ALMEIDA; LOURENÇO, 2007). Os pacientes idosos são responsáveis por 42 a 52% das admissões em UTI e consomem cerca de 60% das diárias disponíveis, sendo a idade preditora do padrão de morbimortalidade e aumento do risco de aquisição de microrganismo de importância epidemiológica (FEIJÓ et al., 2006; ALMEIDA; LOURENÇO, 2007; NOGUEIRA et al., 2007; SHEIN; CESAR, 2010).

A taxa de pacientes portadores de MR, advindos do setor de emergência, foi equivalente ao que é evidenciado em outros estudos com percentuais de 13 a 54%. Devido à escassez de leitos em UTI, o setor de emergência mantém pacientes críticos que estão em uso

de procedimentos invasivos e antimicrobianos com permanência superior à recomendada, o que faz com que pacientes advindos dessa unidade tenham importância epidemiológica, quando avaliados (MARDANI, 2009; OLIVEIRA et al., 2012).

Neste estudo não foi encontrada associação entre colonização e o tempo de permanência na UTI, talvez por ser este evidenciado como período mais curto que o encontrado em estudos que têm relatado que o período de internação prolongado, normalmente associado às condições clínicas dos indivíduos ou a complicações decorrentes destas, tem se configurado como um fator de risco para a aquisição de microrganismos resistentes (OLIVEIRA; BETTCHER, 2010; PARM et al., 2011; MORAES et al., 2013).

A avaliação da mortalidade estimada em pacientes hospitalizados portadores de MR, apresentou mediana de 20,0 pontos, resultado semelhante a outros estudos realizados em UTI (DEGORICIA et al., 2006; LISBOA, et al., 2007). O APACHE II é uma pontuação que tem exatamente a função de prever o risco de óbito, sendo a avaliação dos índices prognósticos objetivo de diversos estudos nacionais e internacionais. Na literatura já está estabelecida a relevância da utilização desses sistemas nas UTI, sendo considerados indicadores importantes para avaliação da assistência ao paciente crítico (NOGUEIRA et al., 2007; FREITAS, 2010).

No que se refere aos diagnósticos de admissão, resultado semelhante a este estudo foi encontrado em outra investigação, na qual prevaleceram admissões por pacientes clínicos (71,3%), com maior taxa por complicações respiratórias (EVEILLARD et al, 2007; ZANON et al, 2008).

6.2 Resultados das culturas de vigilância e colonização por MR

Estudos têm demonstrado que a recuperação de microrganismos resistentes de importância epidemiológica em UTI através de culturas de vigilância, apresentam prevalência para os seguintes sítios: nasal (58 a 91%), virilha (26 a 63%) e axilar (16 a 32%). Na recuperação de MR, do presente estudo, na região nasal e axilar foram encontradas taxas menores do que nos estudos descritos, mas para região da virilha, os dados são comparáveis, com incidência de 48,3% de colonização nessa região do corpo (EVEILLARD et al., 2007; MERMEL, et al., 2011).

Na pele, em locais parcialmente ocluídos, a exemplo da prega inguinal e região axilar, as populações bacterianas podem ser mais estáveis ao longo do tempo. Em contrapartida, nos

locais mais secos e mais expostos, a diversidade microbiana pode ser mais elevada e com maior oscilação temporal. As alterações podem ocorrer após alguns fatores externos, como o uso de antibióticos ou a aquisição de algum patógeno (GRICE et al., 2009; CHEN; TSAO, 2013).

Na avaliação da microbiota de populações saudáveis, a mucosa nasal e a virilha foram identificadas entre os sítios mais consistentes em relação à composição e à estrutura da comunidade microbiana em um estudo de caracterização da variação temporal da microbiota (GRICE et al., 2009).

Os microrganismos de relevância epidemiológica com maior incidência identificados na colonização de pacientes na UTI avaliada, foram os bastonetes Gram-negativos: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. Dentre os cocos Gram-positivos destacaram-se os *Enterococcus faecium* resistentes à vancomicina e *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina. Um perfil similar de colonização por espécies bacterianas de relevância epidemiológica foi verificado em um segmento de pacientes em instituição de longa permanência (PACIO et al., 2003).

Na colonização por VRE, no presente estudo destacou-se o *Enterococcus faecium*, igualmente ao registrado em estudos internacionais, nos quais verificou-se a predominância do mesmo microrganismo, porém em estudos com recuperação por *swab* na região retal, sendo registrado para esta espécie multirresistência a vários antibióticos, além de apresentar a aquisição de resistência nos últimos anos à vancomicina, linezolida e daptomicina (HAYAKAWA et al., 2013; ZHANG et al., 2013). Frequentemente em estudos sobre colonização por VRE, o monitoramento é realizado por *swab* retal ou perianal e/ou amostras de fezes não sendo rotineiramente encontrado em *swab* de virilha (PACIO et al., 2003; BABADY et al., 2012; KIM et al., 2012; SOHN et al., 2013).

Estudos realizados no Brasil destacam maiores taxas de colonização por *Enterococcus faecalis*, já estudos realizados nos EUA, demonstram a predominância de *Enterococcus faecium* resistentes, registrando-se aumento nos últimos anos de 0,4% para 23,2% em pacientes internados em UTI (WINSTON et al., 2002; FURTADO et al., 2011; ZHANG et al., 2013).

No Brasil, alguns estudos prospectivos em UTI mostram taxas entre 14% e 25% de colonização retal, em geral em pacientes com uso prévio de antibióticos (vancomicina) e com história de longa permanência hospitalar. Os *Enterococcus* resistentes à vancomicina têm sido

associados a uma maior probabilidade em eventos de conjugação com transferência de genes codificadores de resistência a vancomicina para *Staphylococcus aureus* (FURUNO et al., 2005; HAYAKAWA et al., 2013).

A colonização por *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina, identificado em pacientes na UTI, apresentaram taxas semelhantes às verificadas em um segmento onde identificou 45,8% dos pacientes da UTI portadores de ORSA na região nasal (STENEHJEM; RIMLAND, 2013).

Ressalta-se que nos registros de estudos com pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus*, a prevalência desse microrganismo é mais evidenciada naqueles pacientes com fatores predisponentes como: hospitalização prolongada, procedimentos cirúrgicos e uso de dispositivos invasivos (MARDANI, 2009). Estudos recentes têm demonstrado que colonização por ORSA é um fator de risco conhecido para a infecção estafilocócica subsequente e é a base para muitas intervenções de programas de controle de infecção (KALMEIJER et al., 2000; NOUWEN et al., 2005; STENEHJEM; RIMLAND, 2013).

Todavia, o maior percentual de colonização durante o monitoramento na UTI foi registrado em relação aos microrganismos Gram-negativos com destaque para *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes e com menor incidência para *Klebsiella pneumoniae*, similar ao encontrado em outros estudos realizados, onde foi observada a colonização por esses MR, identificando-se que o uso de dispositivos invasivos, a severidade clínica e a presença de feridas crônicas constituíram-se em fator importante na ocorrência da colonização (SNYDER, O'FALLON, D'AGATA, 2011; KEMPF; ROLAIN, 2012).

O *Acinetobacter baumannii*, é amplamente descrito na literatura como um dos principais microrganismos causadores de colonização e infecção nas instituições hospitalares. Vários estudos têm relatado a presença desse microrganismo, com cepas resistentes, presentes na pele de pacientes hospitalizados em UTI, com destaque para recuperação desses microrganismos na região da virilha e axilar, dados que corroboram com os encontrados neste estudo, onde observamos maior incidência desses MR nos mesmos sítios relatados (GBAGUIDI-HAORE et al., 2008; CEZARIO et al., 2009; KEMPF; ROLAIN, 2012; FORTALEZA; FREITAS; LAUTELBACH, 2013).

Um estudo de coorte realizado em um hospital de ensino situado no município de São Paulo identificou por meio de busca ativa através de culturas de vigilância, uma taxa de

16,5% de colonização de pacientes em UTI por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos, sendo que os principais sítios de colonização foram na região axilar e nasal (FERRAREZE et al., 2007; MONTERO et al., 2010).

Em um estudo transversal em hospitais de longa permanência, na avaliação da colonização de pacientes em múltiplos sítios anatômicos, verificou-se a necessidade de *screening* em mais de um sítio anatômico para a detecção dos casos de colonização por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmico, sendo os principais sítios para detecção de *Klebsiella pneumoniae* foram o retal e o inguinal (THURLOW et al., 2013). Já entre os pacientes avaliados na UTI, para os sítios de colonização do presente estudo, a virilha constituiu o principal sítio de recuperação de *Klebsiella pneumoniae*.

Ressalta-se que a *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria que expressa resistência a até 95% dos antimicrobianos existentes no mercado farmacêutico, sendo uma das principais causas de falha terapêutica, a produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) por esta bactéria. Cepas produtoras de ESBL frequentemente apresentam resistência aos antimicrobianos de importância clínica, como penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e quinolonas (BRADFORD, 2004). Outras formas de resistência emergentes, de grande importância são a produção de beta-lactamases tipo AmpC, que hidrolizam cefoxitina, e de carbapenemases, como as metalo-beta-lactamases (MBL) e carbapenemases tipo KPC (PEIRANO et al., 2009).

Os bacilos gram-negativos tem se destacado progressivamente, sobretudo pelo maior desafio para o tratamento à medida que novos mecanismos de resistência têm sido identificados como os recentes achados da produção da enzima metalobetalactamases (NDM-1) (ANVISA, 2013). Cepas produtoras de NDM-1 estão associadas ao aumento da morbidade e da mortalidade das infecções relacionadas à assistência à saúde (BENENSON et al., 2009).

A permanência de um patógeno como colonizador pode implicar na possibilidade de desfecho de infecção, dependendo das condições imunológicas do paciente, e de associação com outros fatores preditivos das infecções, devido a aspectos do microrganismo, como virulência e carga microbiana, ou da resposta imune do hospedeiro (CASADEVALL, PIROFSKI, 2003; ROBINSON, BOHANNAN, YOUNG, 2010).

6.3 Características relacionadas à colonização na admissão e durante a permanência na UTI

Além dos fatores sócio demográficos já descritos, o presente estudo avaliou os fatores de risco prévio, capazes de identificar associações com a colonização por MR.

A maioria dos estudos que avaliaram a resistência aos antibióticos foi centrada em um único microrganismo resistente. Este estudo teve a intenção de definir aqueles pacientes com maior probabilidade de serem portadores de microrganismos resistentes, em diversos sítios do corpo. Isso se justifica quando se observa que os fatores de risco para resistência são compartilhados por várias espécies bacterianas (OLIVEIRA; SILVA, 2008; FORTALEZA et al., 2013).

Os fatores de risco para a aquisição de colonização nas UTI podem ser endógenos, como idade, uso de imunossupressores, antimicrobianos e quimioterápicos, estado nutricional, presença de doença crônica, tempo prolongado de internação em instituições hospitalares e o contato prévio com o serviço de saúde ou exógenos como uso de procedimentos invasivos, uso de materiais e equipamentos contaminados, baixa adesão à higienização das mãos e limpeza e desinfecção inadequadas do ambiente (GRAHAM; MORITZ; WILLIAMS, 2006; CHENG et al., 2008).

Um estudo que investigou a colonização de pacientes na admissão e durante o período de internação, em UTI, evidenciou que 19% dos pacientes estavam colonizados na admissão e 25% tornaram-se colonizados durante a internação na unidade (DAVIS *et al.*, 2005). Taxas maiores foram identificadas no presente, 53,6% dos pacientes apresentaram colonização na admissão e 46,3% durante a permanência na unidade.

Quanto ao tempo de internação na UTI, estudos têm relatado que períodos de permanência maior ou igual a sete dias, nessas unidades, têm se configurado como fator de risco importante para colonização por microrganismo resistente, uma vez que quanto maior a permanência do indivíduo no ambiente hospitalar, maior a possibilidade de aquisição e/ou disseminação desses microrganismos (FERRAREZE et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2010).

Estudo realizado com 61 pacientes, no hospital do câncer de Barretos, identificou a exposição ao ambiente hospitalar com internação prévia em UTI, como fator de risco para colonização por microrganismo resistente (CATANEO et al., 2011). Outro estudo que investigou fatores de risco para aquisição de MR, na UTI de um hospital de ensino,

identificou que pacientes com internação prévia em UTI apresentaram risco de 10,5 (IC: 7,45-15,23) vezes para o desenvolvimento de colonizações, quando comparados aos que não tinham internação prévia nessa unidade. Dados estes que corroboram com os do presente estudo, onde se evidenciou grande incidência de pacientes com história de internação prévia em UTI (MORAES et al., 2013).

Em relação ao uso de procedimentos invasivos, estudos evidenciaram os cateteres endovenosos como um dos fatores de risco mais frequentes para a colonização por MR (CATANEO et al., 2011; FORTALEZA et al., 2013). No presente estudo na avaliação de pacientes com colonização positiva para MR, durante a permanência na unidade, foi evidenciado que o uso de CVC e VM constituíam fatores de risco para a colonização.

O uso prévio de antimicrobianos tem sido identificado, como um importante fator de risco para a aquisição de microrganismos resistentes (CORONA-NAKAMURA; MIRANDA-NOVALES; LEANOS-MIRANDA, 2001; HARDY et al., 2006; SCHECHNER et al., 2013). Conforme verificado, o uso de ATB prévio esteve associado ao risco de colonização por MR entre os pacientes colonizados na admissão e naqueles durante a permanência na unidade.

A importância do uso de antimicrobianos e a colonização por bactérias resistentes verificada neste estudo pode estar relacionada às alterações ocorridas na microbiota após terapia antimicrobiana. Uma das características relacionadas à colonização por microrganismo resistente foi o uso prévio de fluoroquinolonas, glicopeptídeo e carbapenêmicos. Outros estudos relataram que as principais características relacionadas à colonização por Gram-positivo, em especial ao ORSA foram o uso de fluoroquinolonas e glicopeptídeo de forma inapropriada e sem critério, e na colonização por VRE, destacou-se o uso de glicopeptídeo prévio (ALEXANDER et al., 2011; BABADY et al., 2012; ALMEIDA et al., 2014).

O uso dos antimicrobianos de uma maneira maciça e indiscriminada exige medidas urgentes para combater o surgimento de novas cepas bacterianas resistentes, inclusive aos medicamentos antimicrobianos recentemente comercializados, levando a consequências importantes, com efeitos diretos na problemática das infecções hospitalares (HUANG, et al., 2006; SCHECHNER et al., 2013).

Para evitar o avanço dos casos de contaminação e colonização por bactérias resistentes e aumentar a segurança do paciente, a ANVISA tem proposto estratégias para contenção da resistência microbiana como: medidas de controle de infecção relacionado à assistência a saúde, desenvolvimento de protocolos terapêuticos para infecções prevalentes, normas para

prescrição e dispensação de antimicrobianos a fim de controlar o uso indiscriminado dos mesmos pela população, controle de qualidade de laboratórios de análises microbiológicas e autorização de comercialização somente para antibióticos que atendem a padrões internacionais de eficácia, segurança e qualidade (ANVISA, 2013).

Em relação à ocorrência de infecções a partir do estado de colonização prévio para os pacientes monitorados, foi verificada a ocorrência de infecção por bactérias resistentes semelhantes fenotipicamente àquelas presentes na colonização. Entretanto, não foram realizados testes de biologia molecular para verificar se a cepa presente nos casos de colonização foi similar àquela associada ao desfecho de infecção. Os dados referentes à ocorrência de infecções e a seus respectivos sítios foram obtidos dos prontuários dos pacientes e dos registros hospitalares, portanto, restringindo a possibilidade de comparações de similaridade entre as amostras de colonização dos sítios anatômicos com aquelas identificadas nos casos de infecção, notificados na UTI de estudo.

Estudos têm demonstrado que um dos maiores problemas relacionados ao cuidado inseguro em hospitais estão associados aos EA e são ocasionados pelo aumento da propagação de MR no ambiente hospitalar e sua repercussão no desenvolvimento de IRAS. Uma pesquisa que mensurou a prevalência de EA em hospitais de cinco países da América Latina mostrou que 37,1% (501/1349) dos eventos ocorreram devido às IRAS causadas por MR (MENDES et al., 2013; MORAES et al., 2013).

Estratégias voltadas para a contenção da disseminação da resistência bacteriana têm se pautado, essencialmente, pela utilização adequada de precauções-padrão, pelas vias de transmissão de microrganismos, buscando favorecer o controle das infecções e prevenção da disseminação de patógenos entre pacientes, profissionais e ambientes (SIEGEL et al., 2006; SIEGEL et al., 2007).

As precauções-padrão constituem ações preventivas a serem adotadas no cuidado a todos os pacientes, independente de seu diagnóstico. Essas ações incluem: utilização de equipamentos de proteção individual, higienização das mãos antes e após o contato com paciente, descarte adequado dos materiais perfuro cortantes e vacinação do profissional de saúde contra hepatite B (SIEGEL et al., 2006; SIEGEL et al., 2007).

Acresce-se a isso a desatenção com as boas práticas, com destaque para a baixa adesão à higienização das mãos, que representa a principal fonte de disseminação de patógenos, sobretudo porque na colonização, apesar de não haver sintomas clínicos e imunológicos de

infecção, os microrganismos estão presentes nas superfícies cutâneas e mucosas (GALOISE-GUIBAL et al., 2006; HENDERSON, 2006; BOYCE, 2007; DEDRICK et al., 2007; OLIVEIRA; CARDOSO; MASCARENHAS, 2009; OMS, 2009; TREAKLE et al., 2009).

7. CONCLUSÃO

A colonização foi frequente entre os pacientes já previamente internados em UTI, sendo identificada a presença concomitante, em sítios anatômicos, de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas resistentes aos antimicrobianos. Portanto, ter tido internação prévia em UTI e uso de ATB foi importante na ocorrência de colonização por MR.

Destacou-se o grande uso de dispositivos invasivos, para pacientes colonizados por MR na admissão e durante a permanência na unidade, sendo que o uso desses dispositivos foi importante na ocorrência de colonizações.

Para os pacientes acompanhados durante o estudo, a maioria destes, apresentou colonização por MR, sendo os sítios mais incidentes: virilha e nasal. Os microrganismos identificados nos sítios avaliados foram: bacilos Gram-negativos (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e Enterobactérias) resistentes aos carbapenêmicos; e Gram-positivos resistentes à vancomicina (*Enterococcus faecium*) e resistentes à oxacillina (*Staphylococcus aureus*).

O uso de antimicrobianos com espectro de atividade amplo sugere que a utilização desses medicamentos tem a possibilidade de exercer forte pressão seletiva, favorecendo a resistência bacteriana. O uso de Fluoroquinolona e Glicopeptídeo foi importante na ocorrência de colonizações durante internação na UTI.

Os dados contidos em prontuários complementaram a rede de informação ao disponibilizar mais detalhes para o estudo. Contudo, a qualidade da informação obtida em prontuários pode variar muito entre instituições e a baixa qualidade dos registros é fator limitante neste tipo de fonte de dados. No caso desta pesquisa, os registros clínicos dos prontuários consultados foram bastante satisfatórios, contudo, informações sobre o perfil de resistência prévia e uso de antibióticos prévios, foi disponível em apenas uma pequena parcela dos casos, sugerindo uma baixa valorização desse tipo de informação.

Outro importante fato é a falta de informações contidas nos prontuários sobre microrganismo resistente em infecção e/ou colonização e a dificuldade em se relatar nos mesmos, o nome e o perfil das bactérias previamente identificadas.

O controle efetivo de microrganismo resistente baseia-se em um conjunto de medidas de adesão estrita aos princípios básicos do controle da infecção como: a higiene das mãos, a identificação precoce e o isolamento de pacientes colonizados. O conhecimento dos fatores de risco e da epidemiologia local desses microrganismos ajuda a aprimorar o cumprimento das recomendações.

Observa-se a necessidade de medidas de controle, redução e prevenção da disseminação de microrganismos resistentes, além da implementação de práticas que possam subsidiar o planejamento das ações do cuidado, para identificação prévia de pacientes com fatores de risco associado à colonização e o direcionamento da sistematização de condutas que previnam infecções relacionadas à assistência a saúde, a fim de oferecer uma assistência segura no ambiente hospitalar.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, E.L.; et al. Prevalence, persistence and microbiology of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among hemodialysis outpatients at a major New York Hospital. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v.70, p.37-44, 2011.
- ALMEIDA, T.; LOURENÇO, M.L. Envelhecimento, Amor e Sexualidade: utopia ou realidade? **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.10, n.1, p.101-113, 2007.
- ALMEIDA, G.C.M.; et al. Colonização nasal por *Staphylococcus* sp. em pacientes internados. **Acta Paul Enferm.**, v.27, n.3, p.273-279, 2014.
- ANG J, Y.; EZIKE, E.; ASMAR, B.I. Antibacterial resistance. **Symp Ser Soc Appl Microbiol Journal**, v.3, p.229-39, 2004.
- ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V.C.; HAAS, V.J. Ocorrência de bactérias multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v.18, n.1, p.27-33, 2006.
- ANVISA, Ministério da Saúde. **Rede Nacional de Investigação de Surtos e Eventos Adversos em Serviços de Saúde (Reniss)**. Folder. Edição: Assessoria de Comunicação da Anvisa. Brasília, DF: Anvisa, 2004.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. **Resolução-RDC Nº 7**. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. 2010.
- ANVISA– Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. **Boletim Informativo sobre a Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde**. v.1, n.1. Brasília-DF, 2011.
- ANVISA– Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. **Comunicado de Risco no 001/2013, de 3 de dezembro de 2013**. Circulação de microrganismos com mecanismo de resistência denominado "New Delhi Metalobetalactamase" ou NDM, na região das Américas, Brasília, DF, 2013.
- ARANAZ-ANDRES, J.M.; et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v.62, p.1022-1029, 2008.
- ASTIGARRAGA, P.M.O.; et al. Recommendations for antibiotic treatment of gram positive cocci infections in the critical patient. **Medicina Intensiva**, v.31, n.6, p.294-317, 2007.
- BABADY, N.E.; et al. Performance Characteristics of the Cepheid Xpert vanA Assay for rapid identification of patients at high risk for carriage of Vancomycin-Resistant Enterococci. **Journal Clinical Microbiology**, v.50, n.11, p.3659-63, 2012.

- BANDERÓ FILHO, V.C.; RESCHKE, C.R.; HÖRNER, R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na unidade intensiva infantil do hospital de caridade e beneficência de Cachoeira do Sul, RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.38, n.4, p.267-270, 2006.
- BECKER, K.; H.U, Y.; BILLER-ANDORNO, N. Infectious diseases: a global challenge. **International Journal of Medical Microbiology**, v.296, n.5, p.179-185, 2006.
- BENENSON, S.; et al. Vancomycin-resistant enterococci in long-term care facilities. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v.30, n.8, p.786-789, 2009.
- BIRGAND, G.; et al. Duration of colonization by extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae after hospital discharge. **Am. J. Infect. Control.**, v.41, p.443-7, 2013.
- BOUCHER, H.W.; et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v.48, n.1, p.1-12, 2009.
- BOYCE, J.M. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. **Journal Hospital Infection**, v.65, p.50-4, 2007.
- BRADFORD, P.A. Emergence of carbapenem-resistant Klebsiella species possessing the class A carbapenemhydrolyzing KPC-2 and inhibitor-resistant TEM-30 betalactamases in New York City. **Clin Infect Dis**, v.39, n.1, p.55-60, 2004.
- BRENWALD, N.P.; BAKER, N.; OPPENHEIM, B. Feasibility study of a real-time PCR test for meticillin-resistant Staphylococcus aureus in a point of care setting. **Journal Hospital Infection**. v.74, n.3, p.245-249, 2010.
- BRITO, D.V.; et al. Nosocomial infections in a Brazilian intensive care unit: a 4-year surveillance study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.6, p.633-637, 2010.
- CALFEE, D.; JENKINS, S.G. Use of active surveillance cultures to detect asymptomatic colonization with carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in intensive care unit patients. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, v.29, p.966-8, 2008.
- CÂNDIDO, R.B.R.; et al. Avaliação das infecções hospitalares em pacientes críticos em um Centro de Terapia Intensiva. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 10, n.2, p.148-163, 2012.
- CANO, M.E.; et al. Epidemiological surveillance cultures in antimicrobial-resistant bactéria causing nosocomial infection. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v.26, n.4, p220-229, 2008.

- CARRIAGE, G.L. Methods for screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. French Journal Compilation. **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. v.15, n.7, p. 10–16, 2009.
- CARVALHO, A.T.; et al. Higienização das mãos como estratégia para redução da incidência de infecções hospitalares em um hospital público. **Revista Paraense de Medicina**, v.21, n.4, p.80-86, 2007.
- CASADEVALL, A.; PIROFSKI, L.A. The damage-response framework of microbial pathogenesis. **Nature Reviews Microbiology**, v.1, p.17-24, 2003.
- CATANEO, C.; et al. Avaliação da sensibilidade e da especificidade dos critérios para isolamento de pacientes admitidos em um hospital especializado em oncologia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.19, n.5, p.1072-1079, 2011.
- CEZÁRIO, R.C.; et al. Nosocomial outbreak by imipenem-resistant metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in an adult intensive care unit in a Brazilian teaching hospital. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, v.27, n.5, p. 269-74, 2009.
- CHEN, Y.E.; TSAO, H. The skin microbiome: Current perspectives and future. **Journal American Academy Dermatology**, v.69, n.1, p.143-155, 2013.
- CHENG, H.; et al. Relative accuracy of nucleic acid amplification tests and culture in detecting *Chlamydia* in asymptomatic men. **J Clin Microbiol**, v.39, n.11, p.3927-3937, 2008.
- CLOCK, S.A.; et al. Contact precautions for multidrug resistant organisms: current recommendations and actual practice. **Am. J. Infect. Control.**, v.38, p.105-111, 2010.
- CLSI. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Document M100–S19. Wayne, P.A.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009, 156 p.
- CLSI. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement**. Document M100–S21. Wayne, P.A.: Clinical and Laboratory Standards Institute, v.32, n.3, 2011, 172p.
- COHEN, F.L.; TARTSKY, D. Microbial resistance to drug therapy: a review. **American Journal of Hospital Epidemiology**, v.25, n.1, p.51-64, 1997.
- COIA, J.E.; et al. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. **Journal Hospital Infection**, v.64, p. 97-98, 2006.
- COLPAN, A.; et al. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: A prospective study from a referral hospital in Turkey. **American Journal of Infection Control**, v.33, n.1, p.42-47, 2005.

COOPER, B.S.; et al. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. **British Medical Journal**, v.329, p.533-538, 2004.

CÓRDOBA, S.; et al. Species distribution and susceptibility profile of yeasts isolated from blood cultures: results of a multicenter active laboratory-based surveillance study in Argentina. **Revista Argentina de Microbiología**, v.43, p. 176-185, 2011.

CORONA-NAKAMURA, A.L.; MIRANDA-NOVALES, M.G.; LEANOS-MIRANDA, B. Epidemiologic study of *Pseudomonas aeruginosa* in critical patients and reservoirs. **Archives of Medical Research**, v.32, p.238-242, 2001.

COUTO, R.C.; et al. **Infecção hospitalar e outras complicações não infecciosas da doença: epidemiologia, controle e tratamento**. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2009. 811 p.

CRAVEN, D.E.; HJALMARSON, K.I. Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. **Clinical Infectious Diseases**, v.51, n.1, p.5159-5166, 2010.

D'AGATA, E.M. Methodologic issues of case-control studies: a review of established and newly recognized limitations. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.26, n.4, p. 338-341, 2005.

DAMASCENO, Q.S. **Características epidemiológicas dos microrganismos resistentes presentes em reservatórios de uma Unidade de Terapia Intensiva**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

DA SILVA, E.; et al. Synthesis and evaluation of quinonoid compounds against tumor cell lines. **European Journal Medical Chem**, v.46, p.399-410, 2010.

DATTA, R.; HUANG, S.S. Risk of infection and death due to methicillium – resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. **Clinical Infectious Diseases**, v.47, n.2, p.176-181, 2008.

DAVIS, K.A.; et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. **Emerg Infect Dis**, v.11, p.1218-1224, 2005.

DEDRICK, R.E.; et al. Hand hygiene practices after brief encounters with patients: An important opportunity for prevention. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, v.28, n.3, p.341-345, 2007.

- DEGORICIJA, V.; et al. Survival analysis of 324 episodes of sepsis in medical intensive care unit in University Hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. **Croatian Medical Journal**, v.47, n.3, p.385-397, 2006.
- DECKER, M.D.; SCHAFFNER, W. Changing trends in infection control and hospital epidemiology. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.3, n.4, p.671-82, 1989.
- DERDE, L.P.G.; et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. **Lancet. Infect. Dis., Nova York**, v.14, p.31-9, 2014.
- ESEN, S.; LEBLEBICIOGLU, H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v.36, n.2, p.144-148, 2004.
- EVEILLARD, M.; et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees: prevalence, duration, and transmission to households. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v.25, n.2, p.114-120, 2007.
- FAVARIN, S.S.; CAMPONOGARA, S. Perfil dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Adulto de um hospital universitário. **Revista de Enfermagem UFSM**, v.2, n.2, p.320-329, 2012.
- FERNANDES, A.T. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu; 2000. 1956p.
- FERRAREZE, M.V.G.; et al. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente em unidade de cuidados intensivos: desafios que procedem? **Acta Paulista de Enfermagem**, v.20, n.1, p.7-11, 2007.
- FINLAND, M.; CRAVEN, D.E. In: BENNETTE, J.V.; BRACHMAN, P.S. **Hospital Infections**. 2. ed. Boston: Little, Brown and Company, 1986. 837p.
- FISH, D.N.; OHLINGER, M.J. Antimicrobial resistance: factors and outcomes. **Critical Care Clinical**, v.22, n.2, p.291-311, 2006.
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 4 ed. Porto Alegre: ARTMED. 2006. 288p.
- FLORES, M.; PICOLI, S.U. *Staphylococcus* em um hospital de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.40, n.4, p.285-287, 2008.
- FONTANA, R.T. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.59, n.5, p.703-706, 2006.

FORTALEZA, C.M.B.; FREITAS, F.M; LAUTERBACH, G.P. Colonization pressure and risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a medical surgical intensive care unit in Brazil. **American Journal Infection Control**, v.41, p.263-265, 2013.

FOUCAULT, M. La crisis de la medicina o la crisis de la antimedicina. História de la medicalización del hospital en la tecnología moderna. In: **Medicina e história: el pensamiento de Michel Foucault**. Washington: OPS; 1978.

FREITAS, E.R.F.S. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.18, n.3, p.317-323, 2010.

FURROW, B.R. Regulating Patient Safety: The Patient Protection and Affordable Care. **University of Pennsylvania Law Review**, v.159, p.101-149, 2011.

FURTADO, G.H.; et al. Bloodstream infections with OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* isolates in a university-affiliated hospital in Brazil: epidemiology and clinical outcomes. **Am J Infect Control**, v.39, n.8, p.706-708. 2011.

FURUNO, J.P.; et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci co-colonization. **Emerging Infectious Diseases journal**, v.11, n.10, p.1539-1544, 2005.

GAGLIARBI, E.M.D.B.; FERNANDES, A.T.; CAVALCANTE, N.J.F. Infecção do trato urinário. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. 1 ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2000; p.459-478.

GALLOTTI, R.M.D.G. Eventos Adversos - o que são? **Revista da Associação de Medicina Brasileira**, v.50, n.2, p.109-126, 2004.

GALOISE-GUIBAL, L.; et al. Screening for multidrug-resistant bacteria as a predictive test for subsequent onset of nosocomial infection. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.27, n.11, p.1233-1241, 2006.

GARZA-RAMOS, U.; SILVA-SANCHEZ, J.; MARTINEZ-ROMERO, E., Genetics and genomics for the study of bacterial resistance. **Salud Publica Mexican**, v.51, n.3, p.439-446, 2009.

GBAGUIDI-HAORE, H.; et al. Ecological study of the effectiveness of isolation precautions in the management of hospitalized patients colonized or infected with *Acinetobacter baumannii*. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.29, p.1118-1123, 2008.

- GIORDANI, F.; et al. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de Rastreadores. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.15, n.3, p 455-467, 2012.
- GOLDSACK, J.C.; et al. Impact of shortages of injectable oncology drugs on patient care. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v.71, n.7, p.571-578, 2014.
- GONÇALVES-PEREIRA J; et al. Impact of infection on admission and of the process of care on mortality of patients admitted to the Intensive Care Unit: the INFAUCI study. **Clinical Microbiology and Infection**, v.20, n.12, p.1308-1315, 2014.
- GRAHAM, C. H.; MORITZ, C.; WILLIAMS, S.E. Habitat history improves prediction of biodiversity in a rainforest fauna. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v.103, p.632-636, 2006.
- GRICE, E.A.; et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. **Science**, v.324, p.1190-1192, 2009.
- GUZMÁN-BLANCO, M.; et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.34, n.4, p.304-308, 2009.
- HAMBRAEUS, A. Infection control from a global perspective. **Journal Hospital Infection**, v.64, n.3, p.217-223, 2005.
- HARDY, K.J.; et al. A study of the relationship between environmental contamination with Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) and patients' acquisition of MRSA. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.27, n.2, p.127-132, 2006.
- HARRIS, A.D.; et al. Targeted surveillance of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* and its potential use to guide empiric antibiotic therapy. **Antimicrob Agents Chemother**, v.54, n.8, p.3134-3138, 2010.
- HAYAKAWA, K.; et al. Independent risk factors for the co-colonization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the region most endemic for vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation. **Eur. J. Clinical Microbiology Infection Disease**, v.32, n.6, p.815-820, 2013.
- HENDERSON, D.K. Managing methycillin-resitant *Staphylococci*: A paradigm for preventing nosocomial transmission resistant organism. **Am. J. Infect. Control.**, v.34, p.36-54, 2006.
- HOECKE, F.V.; DELOOF, N.E.; CLAEYS, G. Performance evaluation of a modified chromogenic medium, ChromID MRSA New, for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from clinical specimens. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v.30, n.12, p.1595-1598, 2011.

HOIBY, N.; et al. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. **International Journal Antimicrobial Agents**, v.35, p.322-332, 2010.

HORNER, C.; et al. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in elderly residents of care homes: colonization rates and molecular epidemiology. **Journal of Hospital Infection**, v.83, p.212-218, 2013.

HOOTON, T.M.; GUPTA, K. Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women. In: Up to date, 2012.

HUANG, S.S.; et al. Impact of MRSA surveillance on bacteremia. **Clinical Infection Disease**, v.43, n.8, p.971-978, 2006.

IOM - Institute of Medicine. **To err is human: building a Safer Health System**. Washington: National Academy Press; 2000.

JACOB, M.R.; ANON, J.; APPELBAUM, P.C. Mechanisms of resistance among respiratory tract pathogens. **Clinical Laboratorial Medicine**, v.24, p.419-453, 2004.

JUNG, J.Y.; et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. **BMC Infectious Diseases**, v.30, n.10, p.228, 2010.

KABBANI, N.; et al. Are nicotinic acetylcholine receptors coupled to G proteins? **Bioessays**, v.35, n.12, p.1025-1034, 2013.

KALATA, N. L.; KAMANGE, L.; MUULA, A.S. Adherence to hand hygiene protocol by clinicians and medical students at Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre-Malawi. **Malawi. Med. J.**, v.25, n.2, p.50-52, 2013.

KALMEIJER, M.D.; et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.21, n.5, p.319-325, 2000.

KEMPF, M.; ROLAIN, J.M. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. **International Journal Antimicrobial Agents**, v.39, p.105-114, 2012.

KESHTGAR, M.R.S.; et al. Impact of rapid molecular screening for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in surgical wards. **British Journal of Surgery**, v.95, p.381-386, 2008.

KIM, Y.J.; et al. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci infection and mortality in colonized patients on intensive care unit admission. **American Journal Infection Control**, v.40, p.1018-1019, 2012.

KLUYTMANS-VANDEBERGH, M.F.; KLUYTMANS, J.A. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. **Clinical Microbiology Infection**, v.12, n.1, p.9-15, 2006.

KLUYTMANS, J.; STRUELENS, M. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital. **British Medical Journal**, v.12, n.1, p.338-364, 2009.

KUMAR, A.; et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. **JAMA**, v.302, n.17, p.1872-1879, 2009.

KUMARASAMY, K.K.; et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. **The Lancet Infectious Diseases**, v.10, n.9, p.597-602, 2010.

KYPRAIOS, T.; et al. Assessing the role of undetected colonization and isolation precautions in reducing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in intensive care units. **BMC Infectious Diseases**, 10:29, 2010.

LANDELLE, C.; PAGANI, L.; HARBARTH, S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? **Virulence**, v.4, n.2, p.163-171, 2013.

LANKFORD, M.G.; et al. Assessment of materials commonly utilized in health care: Implications for bacterial survival and transmission. **American Journal of Infection Control**, v.34, n.5, p.258-263, 2006.

LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H.; COREY, P.N. Incidence of adverse reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. **The Journal American Medical Association**, v.279, n.15, p.1200-1205, 1998.

LEAPE, L. Scope of Problem and History of Patient Safety. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v.35; p.1-10, 2008.

LIMA-COSTA, M.F.; VERAS, R. Saúde pública e envelhecimento. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, p.700-701, 2003.

LIMA, M.E.; ANDRADE, D.; HAAS, V.J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.19, n.3, p.342-347, 2007.

LISBOA, T.; et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v.19, n.4, 2007.

LISSOVOY, G.; et al. Surgical site infection: Incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. **American Journal of Infection Control**, v.37, n.5, p.387-397, 2009.

LIU, C.; et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. **Clinical Infectious Disease**, v.52, n.3, p.18-55, 2011.

LUCET, J.C.; et al. Successful long-term program for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. **Intensive Care Medicine**, v.31, n.8, p.1051-1057, 2005.

LUCET, J.C.; et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in home care settings. Prevalence, duration, and transmission to household members. **Arch. Intern. Med.**, v.169, n.15, p.1372-1378, 2009.

MAGIORAKOS, A.P.; et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology Infection**, v.18, p.268-281, 2012.

MANSOA, A.; et al. Eventos adversos na prestação de cuidados hospitalares em Portugal no ano de 2008. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v.29, n.2, p.116-122, 2011.

MARDANI, M. Editorial commentary. Worldwide attention to resistant bacteria. **Iranian Journal of Clinical Infectious Disease**, v.4, n.1, p.1-2, 2009.

MARKOGIANNAKIS, H.; et al. Infections in a surgical intensive care unit of a university hospital in Greece. **Int. J. Infect. Dis.**, v.13, n.2, p.145-153, 2009.

MARTINEZ-CAPOLINO, C.; et al. Impact of active surveillance on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* transmission and hospital resource utilization. **J. Hosp. Infect.**, v.74, p.232-237, 2010.

MAYER, J.; et al. Dissemination and Sustainability of a Hospital-Wide Hand Hygiene Program Emphasizing Positive Reinforcement. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, v.32, n.1, p.59-66, 2011.

McGINIGLE, K.L.; GOURLAY, M.L.; BUCHANAN, I.B. The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. **Clinical Infection Disease**, v.46, n.11, p.1717-1725, 2008.

MENDES, C.; et al. Antimicrobial Susceptibility in Intensive Care Units: MYSTIC program Brazil 2002. **Brazilian Journal Infection Disease**, v.9, n.1, p.44-51, 2005a.

MENDES, W.; et al. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.8, n.4, p. 393-406, 2005b.

MENDES, W.; et al. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. **International Journal for Quality in Health Care**, v.21, n.4, p.279-284, 2009.

MENDES, W.; et al. Características de eventos adversos evitáveis em hospitais do Rio de Janeiro. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.59, n.5, p.421-428, 2013.

MENDONÇA, J.S. Mecanismos de resistência bacteriana e suas implicações. In: RODRIGUES, E.A.C; et al. **Infecções hospitalares: prevenção e controle**. São Paulo: Sarvier; 1997. p.561-570.

MENSA, J.; et al. Guidelines for the treatment on infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Revista Española de Quimioterapia**, v.21, n.4, p.234-258, 2008.

MERMEL, L.A; et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Disease**, v.49, n.1, p.1-45, 2009.

MERMEL, L.A.; et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Colonization at different body sites: A prospective, quantitative analysis. **J. Clin. Microbiol.**, v.49, n.3, p.1119-1121, 2011.

MESIANO, E.R.A.B.; MERCHÁN-HAMANN, E. Bloodstream infections among patients using central venous catheters in intensive care units. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.15, n.3, p.453-459, 2007.

MINHAS, P.; et al. Risk factors for positive admission surveillance cultures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci in a neurocritical care unit. **Critical Care Medicine**, v.39, n.10, p.2322-2329, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria Nº 2.616, de 12 de maio de 1998**. Expede na forma de anexos diretrizes e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares. Diário Oficial da União 1998. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 30 de outubro de 2014.

MOELLERING, R.C.; et al. Antimicrobial resistance prevention initiative an update: proceedings of an expert panel on resistance. **American Journal of Medicine**, v.7, n.120, p.4-25, 2007.

MONTERO, M.; et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. **European Journal of Clinical Microbiology**, v.29, n.3, p.335-339, 2010.

MOORE, Z.; COWMAN, S. A systematic review of wound cleansing for pressure ulcers. **Journal of Clinical Nursing**, v.17, n.15, p.1963-1970, 2008.

- MORAES, G.M.; et al. Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. **Acta paulista de Enfermagem**, v.26, n.2, p.185-191, 2013.
- MOURA, M.E.; et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.60, n.4, p.416-421, 2007.
- MURFF, H.J.; et al. Detecting adverse events for patient safety research: a review of current methodologies. **Journal of Biomedical Informatics**, v.36, p.131-143, 2003.
- MUTO, C.; et al. SHEA Guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.24, n.5, p.362-386, 2003.
- MUZSLAY, M.; et al. Dissemination of antibiotic-resistant enterococci within the ward environment: The role of airborne bacteria and the risk posed by unrecognized carriers. **American Journal of Infection Control**, v.41, p.57-60, 2013.
- NABHAN, M.; et al. What is preventable harm in healthcare? A systematic review of definitions. **BMC Health Services Research**, v.12:128, 2012.
- NASCIMENTO, C.C.P.; et al. Indicadores de resultados da assistência: análise dos eventos adversos durante a internação hospitalar. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.16, n.4, 2008.
- NOGUEIRA, L.S.; et al. Nursing activities score: comparison among the index APACHE II and the mortality in patients admitted in intensive care unit. **Rev Bras Ter Intensiva**, v.19, n.3, p.327-330, 2007.
- NOGUEIRA, P.S.F.; et al. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. **Revista de Enfermagem UERJ**, v.17, n.1, p.96-101, 2009.
- NOUWEN, J.L.; et al. Persistent (not intermittent) nasal carriage of Staphylococcus aureus is the determinant of CPD-related infections. **Kidney International**, v.67, n.3, p.1084-1092, 2005.
- OBATA, F. Influence of Escherichia coli shiga toxin on the mammalian central nervous system. **Advances in Applied Microbiology**, v.71, p.1-19, 2010.
- OLIVEIRA, A.C. **Infecções hospitalares. Epidemiologia, prevenção e controle**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 710p.
- OLIVEIRA, A.C.; SILVA, R. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v.10, n.1, p.189-197, 2008.

OLIVEIRA, A.C.; CARDOSO, C.S.; MASCARENHAS, D. Intensive care unit professionals' knowledge and behavior related to the adoption of contact precautions. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.17, n.5, p.625-631, 2009.

OLIVEIRA, A.C.; BETTCHER, L. Aspectos epidemiológicos da ocorrência do Enterococcus resistente a Vancomicina. **Rev Esc Enferm USP**, v.44, n.3, p.725-731, 2010.

OLIVEIRA, A.C.; et al. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.18, n.6, p.[10 telas], 2010.

OLIVEIRA, A.C.; et al. Epidemiologic characteristics of resistant microorganisms present in reserves from an intensive care unit. **American Journal Infection Control**, v.40, n.2, p.1-3, 2012.

OLIVER, C.A.; BLAKE, R.K.; STEED, L.L. Risk of vancomycin resistant Enterococcus bloodstream infection among colonized individuals. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.29, p. 404-409, 2008.

OMS. Organização Mundial de Saúde. World Alliance for patient Safety. **Who guidelines on hand hygiene in health care. First global patient safety challenge clean care is safer care.** Geneva, 2009. Disponível em:
<http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf>. Acesso em: 12 de setembro de 2014.

PACIO, G.A.; et al. Natural history of colonization with Vancomycin-Resistant Enterococci, Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, and Resistant Gram negative bacilli among long-term-care facility residents. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.24, p.246-250, 2003.

PADILHA, K.G. Ocorrências iatrogênicas na UTI e o enfoque de qualidade. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.9, n.5, p.91-96, 2001.

PARM, U.; et al. Risk factors associated with gut and nasopharyngeal colonization by common Gram-negative species and yeasts in neonatal intensive care units patients. **Early Human Development**, v.87, n.6, p.391-399, 2011.

PASKOVATY, A.; et al. A multidisciplinary approach to antimicrobial stewardship: evolution into de 21st century. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.25, n.1, p.1-10, 2005.

PEDREIRA, M.L.G. Enfermagem para segurança do paciente. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.22, n.4, p.667-669, 2009.

PEIRANO, G.; et al. Carbapenem-hydrolysing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.63, p.265-268, 2009.

PELCZAR, J.R.; et al. **Microbiologia - conceitos e aplicações**. Tradução: Celso Vataru Nakamura. São Paulo: Makron Books, 1996. 524p.

PHILIPPE, C.; et al. Evaluatiing hygienic cleaning in health care setting: what you do not know. **American Journal Infection**, v.38, p.41-50, 2010.

PIRES, M.C.S.; et al. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.40, n.6, p.643-7, 2007.

PRADE, S.S.; et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Revista do Controle de Infecção Hospitalar**, v.2, n.2, p.11-24, 1995.

QUIAN, Q.; et al. Direct Detection of Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus* in Blood Culture Broth by Use of a Penicillin Binding Protein 2a Latex Agglutination Test. **Journal of Clinical Microbiology**, v.48, n.140, p.1420-1421, 2010.

QUEENAN, A.M.; BUSH, K. Carbapenemases: the Versatile β -Lactamases. **Clinical Microbiology**, v.20, p.440-458, 2007.

RABELO, A.H.S.; SOUZA, T.V.S. O conhecimento do familiar/acompanhante acerca da precaução de contato: contribuições para a enfermagem pediátrica. **Revista da Escola de Enfermagem Anna Nery**, v.13, n.2, p.271-278, 2009.

RANDLE, J.; ARTHUR, A.; VAUGHAN, N. Twenty-four-hour observational study of hospital hand hygiene compliance. **J. Hosp. Infect.**, v.76, p.252-255, 2010.

REBMANN, T.; ROSENBAUM, P.A. Preventing the transmission of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: an executive summary of the Association for Professionals in infection control and epidemiology's elimination guide. **American Journal Infection Control**, v.39, n.5, p.439-441, 2011.

REILLY, J.S.; et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care: risk factors and outcome from a multicentre study. **J. Hosp. Infect.**, v.80, p.31-35, 2012.

RICE, L. B.; OHIO, C. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. **American Journal Infection Control**, v.34, n.5, p.13-17, 2010.

- RITCHIE, D.J.; ALEXANDER, B.T.; FINNEGAN, P.M. New Antimicrobial Agents for Use in the Intensive Care Unit. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.23, p.665-681, 2009.
- RIVERÓN, F.F.; et al. Resistência Bacteriana. **Revista Cubana de Medicina Militar**, v.32, n.1, p.44-48, 2003.
- ROBERTS, S.; WEST, T.; MORRIS, A. Duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in hospitalized patients. **New Zealand Medical Journal**, v.117, p.1195, 2004.
- ROBINSON, C.J.; BOHANNAN, B.J.M.; YOUNG, V.B. From Structure to Function: the Ecology of Host-Associated Microbial Communities. **Microbiology Molecular Biology Reviews**, v.74, n.3, p.453-476, 2010.
- ROBOTHAM, J.V.; et al. Screening, isolation, and decolonization strategies in the control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units: cost effectiveness evaluation. **British Medical Journal**, v.343, p.1-13, 2011.
- RODRIGUEZ-BANO, J.; et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive “bundle” approach. **Am. J. Infect. Control.**, v.37, p.715-722, 2009.
- RODRIGUES, E.A.C. **Infecções Hospitalares: prevenção e controle**. São Paulo (SP): Sarvier; 1997.
- ROGHMANN, M.C.; MCGRAIL, L. Novel ways of preventing antibiotic-resistant infections: What might the future hold? **American Journal Infection Control**, v.34, n.8, p.469-475, 2006.
- ROSA, J.O.; et al. Detecção do gene *mecA* em estafilococos coagulase negativa resistentes à oxacilina isolados da saliva de profissionais da enfermagem. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.4, p.398-403, 2009.
- ROSENTHAL, V.D.; et al. International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. **American Journal of Infection Control**, v.42, n.2, p. 942-956, 2014.
- RULKA, E.L.; LIMA, M.; NEVES, E.B. Perfil das publicações científicas sobre infecção hospitalar na base de dados SCIELO. **Journal of the Health Sciences Institute**, v.30, n.2, p.161-165, 2012.
- RUNCIMAM, W.; et al. Towards an international classification for patient safety: Key conception and terms. **Quality in Health Care**, v.21, n.1, p.18-26, 2009.

RUTALLA, A.W.; et al. Bacterial contamination of keyboards: efficacy and functional impact of disinfectants. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.27, n.4, p.372-377, 2006.

SADER, H.S.; et al. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 through 2001. **Brazilian Journal Infection Disease**, v.8, n.1, p.25-79, 2004.

SALGADO, C.D.; FARR, B.M. When clinical culture results alone are used to identify MRSA carriers, more than half of all MRSA-colonized patients remain unrecognized. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.27, n.1, p.116-121, 2006.

SALOMÃO, R.; et al. Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v.24, n.3, p.195-202, 2008.

SANTOS, A.A.M.; et al. Diagnostico do controle da infecção hospitalar no Brasil. In: **Programa de Pesquisas Hospitalares em Busca de Excelência: Fortalecendo o Desempenho Hospitalar no Brasil**. ANVISA, 2005.

SCANVIC, A.; et al. Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. **Clinical Infection Disease**, v.32, p.1393-1398, 2001.

SCHECHNER, V.; et al. Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who is prone to become clinically infected? **Clinical Microbiology Infection**, v.19, n.5, p.451-456, 2013.

SCHELENZ, S.; et al. Significant reduction of endemic MRSA acquisition and infection in cardiothoracic patients by means of an enhanced targeted infection control programme. **Journal Hospital Infection**, v.60, n.2, p.104-110, 2005.

SCHOEVAERDTS, D.; et al. Multidrug-resistant bacteria colonization amongst patients newly admitted to a geriatric unit: A prospective cohort study. **Journal Infection**, v.65, n.2, p.109-118, 2012.

SHEIN, C.; CESAR, J.A. Profile of elderly people hospitalized in general intensive care units in Rio Grande, Southern Brazil: Results of a cross-sectional survey. **Rev Bras Epidemiol**, v.13, n.2, p.1-10, 2010.

SIEGEL, J.D.; et al. Management of Multidrug-resistant organisms in healthcare settings. The healthcare. **Infection Control Practices Advisory Committee**, United States, 2006.

SIEGEL, J.D.; et al. **2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings**. United States, 2007. Disponível

em:<<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>>. Acesso em: 02 de novembro de 2014.

SIEVERT, D.M.; et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the national healthcare safety network at the centers for disease control and prevention, 2009-2010. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.34, p.1213-1214, 2013.

SILVA, R.F. A infecção hospitalar no contexto das políticas relativas à saúde em Santa Catarina. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.11, n.1, p.108-114, 2003.

SMITH, K.; et al. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates. **Journal of Medical Microbiology**, v.57, p.966-973, 2008.

SMITH, S. J.; et al. Where do hands go? An audit of sequential hand-touch events on a hospital ward. **J. Hosp. Infection.**, v.80, n.3, p.206-211, 2012.

SNYDER, G.M.; O'FALLON, E.; D'AGATA, E.M.C. Co-colonization with multiple different species of multidrug-resistant Gram negative bacteria. **American Journal Infection Control**, v.39, n.6, p.506-510, 2011.

SOHN, K.M.; et al. Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. **International Journal of Infectious Diseases**, v.17, p.240-246, 2013.

STENEHJEM E.; RIMLAND, D. MRSA nasal colonization burden and risk of MRSA infection. **American Journal Infection Control**, v.41, p.405-410, 2013.

SYDNOR, E.R.; PERL, T.M. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. **Revista Clinical Microbiology**, v.24, n.1, p.141-173, 2011.

TACONELLI, E. Screening and isolation for infection control. **J. Hosp. Infect.**, v.73, p.371-377, 2009.

TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.3, p.281-301, 2000.

TÁVORA, A.C.; et al. Risk factors for nosocomial infection in a Brazilian neonatal intensive care unit. **Brazilian Journal Infection Disease**, v.12, n.1, p.75-79, 2008.

TENOVER, F.C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. **American Journal Infection Control**, v.34, n.5, p.3-10, 2006.

THURLOW, C.J.; et al. Anatomic sites of patients colonization and environmental with *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae at Long-Term Acute Care hospitals. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v.34, n.1, p.56-61, 2013.

TOMIC, V.; et al. Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. **Archives of Internal Medicine**, v.164, n.18, p.2038-2043, 2004.

TORTORA, G.J.; FUNKE, R.B.; CASE, C.L. **Microbiologia**. Editora Atheneu, São Paulo, 6 ed., 2005.

TRABULSI, L.R.; ALTHERTHUM, F. **Microbiologia**. Editora Atheneu, São Paulo, 4 ed., 2005.

TREKLE, A.M.; et al. Bacterial contamination of health care workers' white coats. **American Journal Infection Control**, v.37, p.101-105, 2009.

TURNER, K.; et al. Costs and cost effectiveness of different strategies for chlamydia screening and partner notification: an economic and mathematical modelling study. **British Medical Journal**, v.342, c7250, 2011.

VALLÉS, J.; FERRER, R. Bloodstream infection in the ICU. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.23, p.557-569, 2009.

VERMELHO, A.B.; BASTOS, M.C.F.; SA, M.H.B. **Bacteriologia geral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. 582p.

VIKRAM, H.R.; et al. Discontinuation of contact precautions for patients no longer colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, v.31, n.5, p.541-543, 2010.

VONBERG, R.P.; et al. Infection control measures to limit spread of *Clostridium difficile*. **Clinical Microbiology Infection**, v.14, n.5, p.2-20, 2008.

WARYE, K.L.; MURPHY, D.M. Targeting zero health care associated infections. **American Journal Infection Control**, v.36, n.10, p.683-684, 2008.

WEBER, D.J.; et al. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care associated pathogens: Norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* Species. **American Journal of Infection Control**, v.38, n.5, p.25-33, 2010.

WEINGER, M.B. Patient Safety. **Bay University Medical Center**, v.21, n.1, p.9-14, 2008.

WERNITZ, M.H.; et al. Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. **Clinical Microbiology Infection**, v.11, n.6, p.466-471, 2005.

WERTHEIM, H.F.; et al. Association Between staphylococcus aureus genotype, infection, and In-hospital Mortality: A Nested Case-Control Study. **Journal Infection Disease**, v.192, p.1196-1200, 2005.

WHO - World Health Organization. **Patient Safety: Rapid Assessment Methods for Estimating Hazards**. Genebra (SWI): Who; 2003.

WHO - World Health Organization. **World Alliance for Patient Safety. Global Patient Safety Challenge: Clean care is safer care – 2005-2006**. Geneva, 2005. 35p.

WHO - World Health Organization. **World Alliance for Patient Safety. The second Global Patient Safety Challenge: Safe surgery saves lives**. Geneva, 2008. 28p.

WHO - World Health Organization. **World Alliance for Safer Health Care. More than words: Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety**. Version 1.1. Final Technical Report. January 2009. Geneva (Switzerland): world Health Organization, 2009, 270p.

WHO - World Health Organization. **World Health Day 2011. Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow**. WHO; 2011.

WILSON, R.M.; et al. Patient safety in developing countries: retrospective estimation of scale and nature of harm to patients in hospital. **British Medical Journal**, v.344, e832, 2012.

WINSTON L.G.; et al. Epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* under a selective isolation policy at an urban county hospital. **Am J Infect Control**, v.30, p.400-406, 2002.

WRIGHT, G. D. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. **Nature Reviews Microbiology**, v.5, p.175-186, 2007.

YLIPALOSAARI, P.; et al. Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. **Critical Care**, v.10, n.2, p.1-6, 2006.

YOKOE, D.S.; CLASSEN, D. Improving patient safety through infection control: a new health imperative. **Infection Control hospital Epidemiology**, v.29, p.3-11, 2008.

ZAHAR, J.R.; et al. Duration of colonization by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase and risk factors for persistent faecal carriage. **J. Hosp. Infect.**, v.75, p.73-84, 2010.

ZANON, F.; et al. Sepsis na Unidade de Terapia Intensiva: etiologias, fatores prognósticos e mortalidade. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.20, n.2, p.128-134, 2008.

ZARB, P.; et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point pre-valence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. Euro surveillance, v.17, p.203-216, 2012.

ZHANG, X.; et al. Identification of a genetic determinant in clinical *Enterococcus faecium* strains that contributes to intestinal colonization during antibiotic treatment. **Journal Infection Disease**, v.207, p.1780-1786, 2013.

APENDICE A

Instrumento de coleta

Projeto: **Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes de importância epidemiológica em uma unidade de terapia intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados.**

Parte I – Identificação do paciente

- | | |
|---|--|
| <p>1- Nome: _____</p> <p>2- Data da admissão ____/____/____.</p> <p>3- Sexo: () Masculino () Feminino</p> <p>4- Idade: _____ anos</p> <p>5- Internação anterior no último ano
() não () sim</p> <p>Em caso positivo quando: ____/____/____</p> <p>Onde: () UTI
() enfermaria
() outros _____</p> <p>6- Foi portador de microrganismos resistente:
() Não () Sim</p> <p>Em caso positivo, foi por Colonização ou infecção: () colonização () infecção</p> | <p>Se infecção qual o sítio:
() infecção do trato respiratório
() infecção do trato urinário
() infecção da corrente sanguínea
() infecção de sítio cirúrgico</p> <p>7- Uso de antibioticoterapia prévia:
() Não () Sim</p> <p>Se usou antibioticoterapia qual foi a duração _____</p> <p>Indicação _____</p> <p>Momento do uso:
() Internação anterior;
() domicílio;
() Outro _____</p> |
|---|--|

Parte II - Dados de admissão do paciente

- | | |
|--|--|
| <p>1- Índice de gravidade na admissão - TISS 28:
() Classe I
() Classe II
() Classe III
() Classe IV</p> <p>2- Origem do paciente:
() Domicílio
() Asilo
() Outro hospital</p> <p>Outra unidade do hospital
Qual: _____
() Outros: _____</p> <p>3- Especialidade clínica na admissão:
() Clínico;
() Cirurgia geral;
() cirurgia ortopédica;
() clínico neurológico;
() cardiovascular;
() trauma;
() nefrológico;
() outras especialidades.</p> | <p>4- Permanência prévia do paciente à UTI na instituição: _____ dias</p> <p>5- Permanência prévia do paciente à UTI: _____ dias</p> <p>6- Permanência total do paciente na UTI: _____ dias</p> <p>7- Presença de procedimento invasivo:
() Sonda vesical de demora
() Cateter Venoso central
() Ventilação mecânica</p> <p>8- Dias de procedimento invasivo até a colonização:
Sonda vesical de demora _____ dias
Cateter Venoso central _____ dias
Ventilação mecânica _____ dias</p> <p>9- Infecção relacionada a procedimento invasivo:
() Não () Sim</p> |
|--|--|

Em caso positivo qual procedimento invasivo _____

Em caso positivo, qual: _____

Data da infecção _____

Duração do tratamento em dias: _____

10- Tratamento com antimicrobiano:
() Sim () Não

11- Isolamento de microrganismos da infecção
() Não () Sim

Em caso positivo, assinalar qual:

Microrganismos	Perfil de resistência
1- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	() sensível () resistente
2- <i>Enterococcus faecium</i>	() sensível () resistente
3- <i>Staphylococcus aureus</i>	() sensível () resistente
4- <i>Acinetobacter baumannii</i>	() sensível () resistente
5- <i>Enterobactérias</i>	() sensível () resistente
6- <i>Proteus</i>	() sensível () resistente
7- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	() sensível () resistente
8- <i>Outro</i>	() sensível () resistente

QUADRO 1 - Marcadores de resistência aos antimicrobianos dos micro-organismos de relevância epidemiológica

Microrganismos	Antimicrobianos
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicilina e vancomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina, vancomicina
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ceftriaxona, carbapenêmicos (imipenem)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ciprofloxacina, ceftriaxona, carbapenêmicos (imipenem)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacina, ceftriaxona, carbapenêmicos (imipenem)
Enterobactérias	Ampicilina, ceftriaxona e ciprofloxacina

Fonte: CLSI, 2011; RICE; OHIO, 2010; Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2010.

12- Desfecho:
() Alta () óbito () Transferência

13- Tempos de permanência após alta da UTI:
_____ dias

PARTE III- Resultados das culturas de vigilância

1- Cultura de vigilância- Primeira coleta: data ____/____/____
() Negativo
() Positivo

Em caso positivo, qual(is) microrganismo(s) foi isolado, em qual sítio e com qual perfil:

Sítio de coleta	Microrganismo(s)	Perfil de resistência
1- Nasal:		() sensível () resistente
2- Virilha		() sensível () resistente
3- Axilar		() sensível () resistente

2- Intervalo entre a colonização e a admissão:
Dias _____

4- Intervalo entre a colonização e diagnóstico da infecção: Dias _____

3- Intervalo entre a colonização e a alta da UTI: Dias _____

PARTE IV- Segunda Coleta: dados adicionais de pacientes que serão submetidos a mais de uma coleta de swab.

1- Identificação do paciente

Nome: _____

2- Cultura de vigilância- Segunda coleta: data
 ____/____/____

() Negativo
 () Positivo

Em caso positivo, qual(is) microrganismo(s) foi isolado, em qual sítio e com qual perfil:

Sítio de coleta	Microrganismo(s)	Perfil de resistência
1- Nasal:		() sensível () resistente
2- Virilha		() sensível () resistente
3- Axilar		() sensível () resistente

3- Intervalo entre a colonização e a admissão:
 Dias _____

6- Cultura de vigilância- Terceira coleta: data
 ____/____/____

4- Intervalo entre a colonização e a alta da
 UTI: Dias _____

() Negativo
 () Positivo

5- Intervalo entre a colonização e diagnóstico
 da infecção: Dias _____

Em caso positivo, qual(is) microrganismo(s) foi isolado, em qual sítio e com qual perfil:

Sítio de coleta	Microrganismo(s)	Perfil de resistência
1- Nasal:		() sensível () resistente
2- Virilha		() sensível () resistente
3- Axilar		() sensível () resistente

7- Intervalo entre a colonização e a admissão:
 Dias _____

9- Intervalo entre a colonização e diagnóstico
 da infecção: Dias _____

8- Intervalo entre a colonização e a alta da
 UTI: Dias _____

APENDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Projeto: “Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados”

Este termo de compromisso pode conter palavras que você não entenda. Peça à pesquisadora que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

1- Introdução

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa que tem como objetivo monitorar os pacientes da unidade de terapia de intensiva, para avaliar aqueles que estão colonizados por microrganismos resistentes e quais os fatores que possam estar associados a esta colonização, isso será realizado no momento da admissão, durante a internação até a alta hospitalar.

2- Procedimentos do estudo

A sua participação se dará após sua permissão para que suabes sejam coletados em regiões do seu corpo (área axilar, nasal e virilha) no momento de sua admissão e a cada sete dias, caso você permaneça na UTI neste período. A sua autorização possibilita ainda a utilização de dados importantes de seu prontuário a fim de que seja possível avaliar os fatores que possam estar associados à aquisição de microrganismos resistentes.

3- Riscos e desconforto

Esclarecemos que a coleta de suabes constitui uma rotina na instituição, e não implicará em nenhum tipo de dano físico e/ou psicológico. Todas as medidas necessárias para que sua privacidade e intimidade sejam preservadas no momento da coleta serão adotadas, como o fechamento das cortinas dos boxes ou uso adicional de biombos.

4- Benefícios

A sua participação nesta pesquisa contribuirá no direcionamento de práticas que minimizem a colonização por microrganismos resistente e sua disseminação na UTI, melhorando a qualidade da assistência prestada, além da implementação e avaliação de protocolos de cuidados que auxiliam nas condutas para prevenir infecções.

5- Custo/ Reembolso

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo e também não receberá pagamento ou reembolso pelo mesmo.

6- Caráter confidencial dos registros

A sua identidade será mantida em sigilo. Dessa forma você não será identificado (a) quando o material do seu registro for utilizado para publicação científica. Os resultados obtidos serão para fins acadêmicos e guardados juntos a autora num prazo de 5 anos para possíveis consultas e questionamentos.

7- Participação

Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. Você tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento, sem prejuízos ou perdas de qualquer benefício ou cuidados a que tenha direito nesta instituição. Esclarecimentos, dúvidas ou informações poderão ser fornecidos pelas pesquisadoras pessoalmente ou pelos contatos abaixo.

Profª Adriana Cristina de Oliveira - telefone 3409-9855

Email: adrianacoliveira@gmail.com

Enfermeira/ Mestranda: Rafaela Alves Arcanjo - telefone (31) 8632-3927

Email: rafaelaarcanjo@yahoo.com.br

8- Declaração de consentimento

Eu, _____, portadora de documento de identidade nº _____, expedido pela _____, estou ciente do que foi exposto acima e autorizo a minha participação neste estudo. Participo de forma voluntaria deste estudo e estou ciente de que ele não trará risco à minha saúde.

Viçosa, ____/____/____

Assinatura do Participante

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

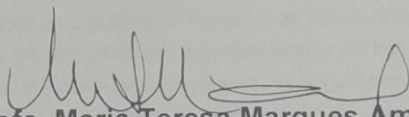
Projeto: CAAE - 25496113.1.0000.5149

Interessado(a): Profa. Adriana Cristina de Oliveira
Departamento de Enfermagem Básica
Escola de Enfermagem - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 01 de abril de 2014, o projeto de pesquisa intitulado **"Screening de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO 2



FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL VIÇOSENSE – FAV
HOSPITAL SÃO JOÃO BATISTA
Entidade Filantrópica de Utilidade Pública
CNPJ 17.989.187/0001-09


Viçosa, 24/12/2013

Da: Comissão de Ensino Pesquisa e Extensão – HSJB
Para: Rafaela Alves Arcanjo

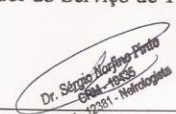
Ofício nº 15/2013

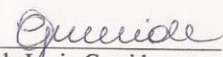
Ref.: aprovação de projeto

Venho comunicar que o projeto de pesquisa encaminhado pelo Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), da mestrandia Rafaela Alves Arcanjo sob orientação da Professora Dr^a. Adriana C. Oliveira, com o título “SCREENING de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados” foi aprovado pela Coordenação do Serviço de Terapia Intensiva, Diretor Técnico e Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão - CEPE do Hospital São João Batista. Aguardamos liberação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG para início das atividades. Atenciosamente,


Dr. Fernando Fonseca Reis
Pneumologia Clínica Médica
CRM-MG: 42965

Dr. Fernando Fonseca Reis
Coordenador do Serviço de Terapia Intensiva


Dr. Sergio Norfino Pinto
Diretor Técnico - HSJB


Carla Iamin Gomide
Presidente CEPE

Rua Senhor dos Passos, nº 1000 – Fone: (31) 3891-3406
CEP 36570-000 – Viçosa – Minas Gerais