



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Biológicas
Curso de Pós-Graduação em Microbiologia Aplicada
Mestrado Profissional

Alessandro Pacheco Silveira Martins

**ANÁLISE DE PARÂMETROS RELEVANTES EM CULTURAS DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES INTERNADOS NO CENTRO DE
TRATAMENTO INTENSIVO E COLONIZADOS POR MICRORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES**

Belo Horizonte
2022

Alessandro Pacheco Silveira Martins

**ANÁLISE DE PARÂMETROS RELEVANTES EM CULTURAS DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES INTERNADOS NO CENTRO DE
TRATAMENTO INTENSIVO E COLONIZADOS POR MICRORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado Profissional em Microbiologia do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de Mestre em Microbiologia.

Linha de Pesquisa: Diagnóstico Microbiológico

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Simone Gonçalves dos Santos.

Co-orientadora: Dr.^a Camila Pacheco Silveira Martins da Mata.

Belo Horizonte
2022

043

Martins, Alessandro Pacheco Silveira.

Análise de parâmetros relevantes em culturas de vigilância epidemiológica de pacientes internados no centro de tratamento intensivo e colonizados por microrganismos multirresistentes [manuscrito] / Alessandro Pacheco Silveira Martins. – 2022.

113 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientadora: Prof.^a Dr^a Simone Gonçalves dos Santos. Co-orientadora: Dr^a Camila Pacheco Silveira Martins da Mata.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Microbiologia.

1. Microbiologia. 2. Unidades de Terapia Intensiva. 3. Monitoramento Epidemiológico. 4. Infecção. I. Santos, Simone Gonçalves dos. II. Mata, Camila Pacheco Silveira Martins da. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 579



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MICROBIOLOGIA APLICADA MESTRADO PROFISSIONAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

ALUNO: ALESSANDRO PACHECO SILVEIRA MARTINS

Nº matrícula: 2019753558

Curso de Pós-graduação em Microbiologia Aplicada- NÍVEL MESTRADO Data da defesa de dissertação: 21 de fevereiro de 2022.

Título“ANÁLISE DE PARÂMETROS RELEVANTES EM CULTURAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES INTERNADOS NO CENTRO DE TRATAMENTO INTENSIVO E COLONIZADOS POR MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES”. A Dissertação foi submetida à apreciação da banca examinadora que emitiu parecer favorável.

Dra. Cristina Dutra Vieira

Aprovado:

Examinadora

Dra. Paula Prazeres Magalhães

Aprovado:

Examinadora

Profª. Simone Gonçalves dos Santos

Aprovado:

Orientadora

Erna Geessien Kroon

Coordenadora



Documento assinado eletronicamente por **Paula Prazeres Magalhaes, Professora do Magistério Superior**, em 05/05/2022, às 20:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristina Dutra Vieira, Usuária Externa**, em 06/05/2022, às 08:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Erna Geessien Kroon, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 06/05/2022, às 12:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Simone Goncalves dos Santos, Professora do Magistério Superior**, em 07/05/2022, às 20:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1436099** e o código CRC **29DEEDDC**.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MICROBIOLOGIA APLICADA MESTRADO PROFISSIONAL

**ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL DE
ALESSANDRO PACHECO SILVEIRA MARTINS**

Nº REGISTRO 2019753558

Às 11 horas do dia 21 de fevereiro de 2022, reuniu-se, de forma virtual, na plataforma Microsoft Teams, a Comissão Examinadora composta pela Dra. Cristina Dutra Vieira, profa. Convidada do Curso de Especialização em Microbiologia ICB/UFMG, Dra. Paula Prazeres Magalhães, Departamento de Microbiologia, UFMG e a Orientadora, Profa. Simone Gonçalves dos Santos, ICB-UFMG, para julgar o trabalho final, “**ANÁLISE DE PARÂMETROS RELEVANTES EM CULTURAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES INTERNADOS NO CENTRO DE TRATAMENTO INTENSIVO E COLONIZADOS POR MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES**” do candidato, ALESSANDRO PACHECO SILVEIRA MARTINS, requisito final para obtenção do grau de MESTRE EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: MICROBIOLOGIA. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Erna Geessien Kroon – Coordenadora do Curso, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares, passou a palavra ao candidato, para a apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Em seguida, a Comissão se reuniu, sem a presença do candidato, e do público, para julgamento e expedição de resultado final. O candidato foi considerado APROVADO. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte 21 de fevereiro de 2022.

Dra. Cristina Dutra Vieira

Dra. Paula Prazeres Magalhães

Profa. Simone Gonçalves dos Santos (orientadora)

Prof. Erna Geessien Kroon

Coordenadora

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Paula Prazeres Magalhaes, Professora do Magistério Superior**, em 05/05/2022, às 20:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristina Dutra Vieira, Usuária Externa**, em 06/05/2022, às 09:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Erna Geessien Kroon, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 06/05/2022, às 12:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Simone Goncalves dos Santos, Professora do Magistério Superior**, em 07/05/2022, às 20:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1436036** e o código CRC **BFF061C6**.

Dedico este trabalho a minha irmã Camila que foi uma grande colaboradora e incentivadora deste estudo. À minha esposa que teve paciência e incentivou nesta empreitada. À minha filha que é minha grande inspiração e incentivo de ser um ser humano melhor. Aos meus pais que me deram força, incentivo e são a base de todo o meu saber e educação, além de serem grandes exemplos para a minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, pela sabedoria e perseverança de nunca desistir e acreditar em coisas melhores na minha vida.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Simone Gonçalves dos Santos pela dedicação e ensinamentos para a construção deste trabalho.

Agradeço a minha irmã e Co-orientadora Dr.^a Camila Pacheco Silveira Martins da Mata pelos ensinamentos, dedicação, preocupação e incentivo que nortearam e me possibilitaram na realização deste trabalho.

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado me incentivando, dando educação, sabedoria e contribuindo para que atingisse meu objetivo.

À minha tia Penha de Fátima que sempre me ajudou e contribuiu para que conseguisse realizar meus sonhos e realizações.

À minha esposa que teve paciência e compreensão nos momentos de dificuldade para que concluísse mais esta etapa de nossas vidas.

Ao Uener que nos auxiliou e ajudou muito para concluir uma parte importante deste trabalho.

Aos meus colegas e coordenadoras de trabalho que sempre se dispuseram a ajudar e trocar meus plantões nas necessidades para a conclusão deste trabalho.

Aos profissionais do Hospital Risoleta Tolentino Neves que se dispuseram a contribuir com o fornecimento de dados e análises que contribuíram na construção e conclusão desta dissertação.

Agradecimento especial a minha filha Sophia que é a luz da minha vida, que me faz querer ser um ser humano melhor e me faz ser capaz de buscar o melhor caminho para as nossas vidas.

RESUMO

A determinação da composição e da concentração de microrganismos nos serviços de atenção à saúde são componentes extremamente importantes para a gestão em saúde. A partir destas informações podem ser desenvolvidas estratégias para a manutenção de um ambiente hospitalar biologicamente seguro por eliminação dos focos de contato e transmissão e, assim, prevenir as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Nos Centro de Terapia Intensiva (CTI) a infecção e/ou colonização por microrganismos multirresistentes (MR) se destacam, sendo assim importante a utilização rotineira de ferramentas que permitam o monitoramento dos pacientes portadores de MR e utilitários que predizem o desenvolvimento de IRAS. Neste contexto, este estudo objetivou avaliar a realização de *swabs* de vigilância epidemiológica em pacientes do CTI em um hospital de grande porte da rede pública de BH/MG, como preditor de ocorrência de IRAS causadas por MR no período de 2018-2020. Para tal proposta, foram avaliados prontuários de pacientes internados no CTI submetidos as culturas de vigilância epidemiológica e os fatores correlacionados ao desenvolvimento de IRAS, caracterizando-se como um estudo descritivo, retrospectivo e observacional, não intervencionista. As análises demonstraram a colonização por MR em 9,5% das amostras coletadas no CTI, sendo observada maior frequência de bactérias Gram negativas, entre elas *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos. A população de estudo mostrou predominância de pacientes do sexo masculino, idade média de 59 anos, egressos da Clínica Médica, com média de 22 dias de internação no CTI, sendo a septicemia a principal causa de internação no CTI. Os antimicrobianos mais empregados foram os β -lactâmicos e os glicopeptídeos, sendo que um mesmo paciente utilizou mais de uma classe de antimicrobianos para o tratamento. Dentro dos parâmetros invasivos avaliados foi demonstrado que existe uma correlação entre a ocorrência de colonização e infecção por MR, acarretando aumento das taxas de mortalidade. A realização da cultura de vigilância epidemiológica apresentou valor preditivo positivo de 17% em prever o surgimento de uma IRAS, mostrando-se um preditor pouco eficaz. Entretanto, a cultura de vigilância é de extrema importância para conhecer o perfil microbiológico da instituição através da coleta do *swab* de diferentes sítios para regulamentar e adotar ações e medidas que visam o controle e a redução das taxas de IRAS, bem como o surgimento de MR, no intuito de criar e manter um ambiente biologicamente seguro e eficaz para atenção em saúde.

Palavras-chave: Infecção. Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Culturas de Vigilância. Microrganismos Multirresistentes (MR). Centro de Tratamento Intensivo (CTI).

ABSTRACT

Determining the composition and concentration of microorganisms in health care services are extremely important components for health management. Based on this information, strategies can be developed to maintain a biologically safe hospital environment by eliminating contact and transmission foci and, thus, preventing Health Care-Related Infections (HAI). In the Intensive Care Center (ICU) infection and/or colonization by multidrug-resistant microorganisms (MR) stand out, so it is important to routinely use tools that allow the monitoring of patients with MR and utilities that predict the development of HAI. In this context, this study aimed to evaluate the performance of epidemiological surveillance swabs in ICU patients in a large public hospital in BH/MG, as a predictor of the occurrence of HAI caused by MR in the period 2018-2020. For this purpose, medical records of patients admitted to the ICU submitted to epidemiological surveillance cultures and the factors correlated to the development of HAI were evaluated, characterizing it as a descriptive, retrospective and observational, non-interventional study. The analyzes showed MR colonization in 9.5% of the samples collected at the ICU, with a higher frequency of Gram negative bacteria, including *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. The study population showed a predominance of male patients, mean age of 59 years, graduated from the Medical Clinic, with an average of 22 days of hospitalization in the ICU, with septicemia being the main cause of hospitalization in the ICU. The most used antimicrobials were β -lactams and glycopeptides, and the same patient used more than one class of antimicrobials for treatment. Within the invasive parameters evaluated, it was demonstrated that there is a correlation between the occurrence of colonization and infection by MR, causing an increase in mortality rates. The performance of the epidemiological surveillance culture had a positive predictive value of 17% in predicting the emergence of an HAI, proving to be an ineffective predictor. However, the surveillance culture is extremely important to know the microbiological profile of the institution through the collection of swab from different sites to regulate and adopt actions and measures aimed at controlling and reducing HAI rates, as well as the emergence of MR, in order to create and maintain a biologically safe and effective environment for health care.

Keywords: Infection. Health Care-Related Infections (HAI). Surveillance Cultures. Multidrug-resistant (MR) microorganisms. Intensive Care Center (ICU).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma representativo do <i>screening</i> realizado no Bloco I para caracterização de pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020 com cultura de vigilância epidemiológica (<i>swab</i>) positiva para Microrganismo Multirresistente (MR).....	48
Figura 2: Fluxograma representativo do <i>screening</i> realizado no Bloco II para caracterização dos pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020 com cultura microbiológica positiva para Microrganismo Multirresistente (MR).....	49
Figura 3: Fluxograma de pareamento dos resultados provenientes de <i>swabs</i> de vigilância e culturas no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	50
Figura 4: Esquema representativo dos exames microbiológicos realizados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	55
Figura 5: Fluxograma representativo das Cultura de Vigilância Epidemiológica realizadas no Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	57
Figura 6: Avaliação microbiológica realizada em diferentes sítios para análise de infecção no Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.....	59
Figura 7: Perfil da comunidade microbiana proveniente de cultura microbiológica de diferentes sítios em pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves.....	60
Figura 8: Frequência dos indivíduos atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020 de acordo com a faixa etária.....	63
Figura 9: Permanência hospitalar dos pacientes internados no Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	64
Figura10: Frequência de indivíduos internados anteriormente no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 de acordo com a especialidade da internação.....	66
Figura 11: Avaliação clínica dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves conforme os índices de gravidade A- APACHE; B- SOFA; C- TISS 28 e D- BRADEN.....	68
Figura 12: Procedimentos invasivos realizados nos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.....	69

Figura 13: Avaliação dos procedimentos invasivos de acordo com alta e óbito dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	70
Figura 14: Prevalência de comorbidades entre os pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 frente ao número total de indivíduos internados.....	73
Figura 15: Classe de antimicrobianos utilizados nos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	75
Figura 16: Perfil da comunidade microbiana proveniente de <i>swab</i> de vigilância em pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves.....	79
Figura 17: Associação entre os microrganismos isolados de amostras clínicas provenientes de <i>swab</i> de vigilância e o desfecho (alta ou óbito) dos respectivos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves segundo o período de isolamento.....	81
Figura 18: Perfil da comunidade microbiana proveniente de <i>swab</i> de vigilância em pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves segundo o gênero dos microrganismos isolados.....	83
Figura 19: Associação entre os perfis de resistência dos microrganismos provenientes de <i>swab</i> de vigilância e o desfecho (alta ou óbito) dos respectivos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves segundo o período de isolamento.....	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Total de culturas de vigilância epidemiológica realizados nas unidades do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	57
Tabela 2: Total de culturas de vigilância realizados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	57
Tabela 3: Culturas microbiológicas realizadas no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	58
Tabela 4: Caracterização dos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o <i>swab</i> de vigilância.....	64
Tabela 5: Descrição das principais causas de internação dos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	65
Tabela 6: Procedimentos invasivos utilizados na internação atual pelos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o <i>swab</i> de vigilância.....	70
Tabela 7: Procedimentos invasivos utilizados na internação anterior pelos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o <i>swab</i> de vigilância.....	71
Tabela 8: Taxa de mortalidade dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves frente a utilização de procedimentos invasivos.....	72
Tabela 9: Perfil de comorbidades dos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o <i>swab</i> de vigilância.....	74
Tabela 10: Associação entre a classe de antimicrobianos utilizadas para tratamento e o desfecho clínico dos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.....	76
Tabela 11: Taxa de mortalidade dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves em relação aos microrganismos isolados.....	80
Tabela 12: Desempenho do <i>swab</i> de vigilância na detecção de casos de infecção hospitalar (cultura positiva) por microrganismos multirresistentes em pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.....	87
Tabela 13: Associação entre o perfil de resistência bacteriana e a capacidade preditora do <i>swab</i> de vigilância na detecção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APACHE II- Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ASC- Active Surveillance Cultures

AVC- Acidente Vascular Cerebral

AVE- Acidente Vascular Encefálico

BGN- Bactéria Gram Negativa

BGP- Bactéria Gram Positiva

CBCD- Centro Brasileiro de Classificação de Doenças

CCIH- Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CDC- Centers for Disease Control and Prevention

CDL- Cateter Duplo Lúmen

CEP- Comissão de Ética e Pesquisa

CESP- Citrobacter, Enterobacter, Serratia e Providencia

CGP- Cocos Gram Positivos

CID- Classificação Internacional de Doenças

CIH- Controle de Infecção Hospitalar

CLSI- Clinical and Laboratory Standards Institute

CNS- Conselho Nacional de Saúde

CPE- Enterobactérias Produtoras de Carbapenemases

CTI- Centro de Terapia Intensiva

CVC- Cateter Venoso Central

DM- Diabetes Mellitus

DP- Desvio Padrão

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DRC- Doença Renal Crônica

ECN- *Staphylococcus* Coagulase Negativa

EPC- Enterobactérias produtoras de carbapenemases

EPIs- Equipamentos de Proteção Individuais

ESBL- *Enterobacteriaceae* produtoras de Betalactamases de Espectro Ampliado

ESKAPE + C- *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp e Clostridioides difficile*

EUA- Estados Unidos da América

FA- Fibrilação Atrial

FUNDEP- Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa

HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HRTN - Hospital Risoleta Tolentino Neves

IAM- Infarto Agudo do Miocárdio

IC- Intervalo de Confiança

ICB- Instituto de Ciências Biológicas

IH- Infecção Hospitalar

IPCS- Infecção Primária da Corrente Sanguínea

IRAS- Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

ISC- Infecção do Sítio Cirúrgico

ITU- Infecção do Trato Urinário

KPC- *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

MDRGN- Microrganismo Gram Negativo Multirresistente

MIC- Concentração Inibitória Mínima

MO- Microrganismos

MR- Microrganismos Multirresistentes

MRSA- *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina

MS- Ministério da Saúde

NEPE- Núcleo de Ensino e Pesquisa e Extensão

NHSN -National Healthcare Safety Network

NSP- Núcleo de Segurança do Paciente

OMS- Organização Mundial da Saúde

OPAS- Organização Pan-americana de Saúde

OR- Odds Ratio

PAV- Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

POP- Procedimento Operacional Padrão

PRS- Procedimento Sistemico

RMER- Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos

SCIH- Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

SENIC- Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control

SENTRY- Programa de Vigilância Epidemiológica e Resistência a Antimicrobianos

SHEA- Society for Healthcare Epidemiology of America

SIDA- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SPSS- Statistical Package for the Social Science

SVD- Sondas Vesical de Demora

TB- Tuberculose

TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCUD- Termo de Consentimento de Utilização de Dados

TI- Tecnologia da Informação

TISS 28- Therapeutic Intervention Scoring System-28

TOT- Tubo Oro Traqueal

TVP- Trombose Venosa Periférica

UFMG- Universidade Federal de Minas Gerais

UPA- Unidade de Pronto Atendimento

VM- Ventilação Mecânica

VPP- Valor Preditivo Positivo

VRE- *Enterococcus* spp Resistente à Vancomicina

WHO- World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.....	19
1.1.1 Conceito e Critérios Diagnósticos.....	19
1.1.2 Aspectos Epidemiológicos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.....	21
1.2 Microrganismos prevalentes em Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.....	23
1.3 Covid 19: A pandemia e seus impactos na saúde pública.....	25
2. JUSTIFICATIVA.....	27
3. OBJETIVOS.....	28
3.1 Objetivo geral.....	28
3.2 Objetivos específicos.....	28
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	29
4.1 Microrganismos Multirresistentes à Antimicrobianos.....	29
4.2 Mecanismos de resistência à Antimicrobianos.....	31
4.3 Colonização microbiana no ambiente hospitalar.....	33
4.4 Cultura de Vigilância em Saúde.....	35
5. METODOLOGIA.....	39
5.1 Delineamento da pesquisa.....	39
5.2 Características do Serviço de Saúde a ser estudado.....	39
5.3 População e amostragem.....	40
5.3.1 Critérios de inclusão.....	40
5.3.2 Critérios de exclusão.....	41
5.3.3 Variável dependente.....	41
5.3.4 Variáveis independentes.....	41
5.4 Rotina de monitorização no Hospital Risoleta Tolentino Neves.....	45
5.4.1 Coleta das amostras das culturas de vigilância.....	45
5.4.2 Procedimento de coleta das amostras.....	46
5.4.3 Identificação dos microrganismos.....	46
5.5 Diagnóstico de Infecções Relacionadas à Assistência da Saúde.....	47
5.6 Coleta de dados.....	47
5.7 Análise Estatística	47
5.7.1 <i>Screening</i> de dados e identificação dos pacientes e das amostras microbianas.....	47
5.7.2 Descrição das análises estatísticas.....	51

5.8 Aspectos éticos da pesquisa	52
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	53
6.1 Caracterização das amostras de cultura microbiológica do Hospital Risoleta Tolentino Neves: Cultura de vigilância epidemiológica e culturas diversas.....	54
6.2 Caracterização dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período 2018 a 2020.....	61
6.3 Classe de antimicrobianos utilizados nos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.....	75
6.4 Microrganismos isolados dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 por meio de culturas de vigilância.....	77
6.5 Perfil de resistência dos Microrganismos Multirresistentes (MR) identificados nas culturas de vigilância epidemiológica nos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.....	82
6.6 Avaliação da predição do <i>swab</i> de vigilância epidemiológica de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde nos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.....	85
7. SUMÁRIO DOS RESULTADOS E CONCLUSÃO.....	90
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
ANEXO I: Instrumento de Coleta.....	104
ANEXO II: Parecer Projeto de Pesquisa- NEPE/ HRTN.....	108
ANEXO III: Parecer Consubstanciado do CEP/ UFMG.....	109

1. INTRODUÇÃO

1.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

1.1.1 Conceito e Critérios Diagnósticos

As Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS) constituem um fenômeno histórico e social instituído na evolução tecnológica e epidemiológica da assistência à saúde e está estritamente ligada ao desenvolvimento do cuidado clínico (LACERDA, 2003; CDC, 2016, 2019). Desde o século XIX, Florence Nightingale já utilizava medidas de higiene do ambiente e avaliava a redução do adoecimento e a mortalidade dos soldados durante a Guerra da Criméia, por análises estatísticas. Sendo um período anterior aos estudos de Pasteur, em 1857 e Koch em 1876 que relacionaram os microrganismos a ocorrência de algumas doenças (MEDEIROS *et al.*, 2015). O advento dos Microrganismos Multirresistentes (MR) aos antimicrobianos e a ocorrência de infecções oportunistas levaram aos serviços de saúde dos EUA a propor programas de controle de infecção hospitalar (CIH) e o estabelecimento de sistemas vigilância. Assim, o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* estabeleceu normas com o intuito de prevenir as infecções hospitalares, sendo que em 1970 ocorreu o primeiro grande estudo de vigilância epidemiológica das IRAS: *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)* (CDC, 2016, 2019).

As IRAS representam um grave risco para pacientes em todo o mundo (ANVISA, 2017, 2021a; CDC, 2019) e segundo o *National Healthcare Safety Network- (NHSN)* manifestam-se como uma reação adversa, com presença de um agente infeccioso ou mais de um, sendo que este (s) está (ão) ausente (s) no momento da admissão ou entrada do paciente no hospital (ANVISA, 2017, 2021a). As IRAS são consideradas uma das principais complicações que geram enfermidade nos pacientes hospitalizados atingindo um grande número de pessoas em todo o mundo. Essas infecções aumentam a morbimortalidade entre os pacientes acometidos, bem como elevam as despesas despendidas à assistência em saúde acarretando grandes repercussões na vida destes pacientes e de seus familiares (CDC, 2016, 2019; KWIECINSKI, HORSWILL, 2020; MOUSTAFA *et al.*, 2020).

A implantação e o aprimoramento de novas modalidades de atenção à saúde, públicas ou privadas, não são restritas apenas ao ambiente hospitalar, mas devem ser aplicadas também aos ambulatórios, assistência domiciliar, hospital-dia, clínicas médicas, clínicas odontológicas e veterinárias e *homecare*. Assim, o CDC, em 2007, recomendou a substituição do termo

infecção hospitalar (IH) por Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CDC, 2007, 2019; COSTA, 2016). De acordo com a ANVISA, 2021d, o significado de IRAS é:

A infecção adquirida após o paciente ser submetido a um procedimento de assistência à saúde ou a uma internação, que possa ser relacionada a estes eventos, e que atenda a uma das seguintes situações: Se o período de incubação do microrganismo causador da infecção for desconhecido e não houver evidência clínica ou dado laboratorial de infecção no momento da internação, convencionam-se como IRAS toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir do terceiro dia de internação (D3), sendo o D1 o dia da internação; Quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo causador da infecção e não houver evidência clínica ou dado laboratorial de infecção no momento do procedimento de assistência à saúde, convencionam-se como IRAS toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir da realização do procedimento, estando o paciente internado ou não.

Os critérios para o diagnóstico das IRAS são complexos e necessitam de abordagens multidisciplinares, permitindo assim, identificar o caso, coletar e interpretar as informações de modo sistematizado pelos profissionais e gestores do sistema de saúde (ANVISA, 2017, 2021a). Conforme os critérios normativos vigentes no Brasil, o diagnóstico de IRAS é definido para cada topologia analisada, sendo dividido em:

- Critérios diagnósticos de infecção do sítio cirúrgico (ISC);
- Critérios diagnósticos de infecção primária da corrente sanguínea (IPCS);
- Critérios diagnósticos de infecção do trato respiratório;
- Critérios diagnósticos de infecção do trato urinário (ITU);
- Critérios diagnósticos de outras infecções.

Em linhas gerais o diagnóstico pode ser dado em três situações:

- Isolamento microbiano diferente do microrganismo isolado no momento inicial do cuidado clínico, gerando agravamento da condição de saúde do paciente;
- Isolamento microbiano após 72 horas de internação, sem evidência clínica ou laboratorial de infecção no momento da internação ou em procedimento;
- Infecções associadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos realizados 72 horas após a internação (WHO, 2006; ANVISA, 2019).

Atualmente, o período previsto para a indicação de IRAS está sendo discutido, uma vertente de autores defende a diminuição para 48h após a admissão em serviços de saúde, sendo um critério já adotado em alguns países e serviços de saúde brasileiros (REVELAS, 2012; ANVISA, 2019). Em relação aos recém-nascidos, todas as infecções são consideradas IRAS, com exceção das transmitidas por via transplacentárias e as infecções associadas a bolsa rota com tempo superior a 24H (ANVISA, 2017, 2019).

1.1.2 Aspectos Epidemiológicos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

O ambiente hospitalar é um grande reservatório de microrganismos potencialmente patogênicos, e as IRAS podem ser adquiridas por pacientes que apresentam maior susceptibilidade, mas também, por visitantes e funcionários do próprio hospital (COSTA, 2016). A colonização e o desenvolvimento de doenças infecciosas por microrganismos em ambientes voltados para serviços na área da saúde podem estar associados a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos realizados durante o período de internação ou na assistência recebida, seja no hospital ou em atendimento *homecare* e clínicas especializadas. Vários fatores são identificados como de risco para o aumento das IRAS, como: a hospitalização anterior em CTI, uso prévio de antimicrobianos, tempo de internação prolongado, presença de comorbidades, tratamentos domiciliares, residência em instituições de longa permanência, uso de cateteres, ventilação mecânica (VM) e a colonização (COLLIGNON, MCEWEN, 2019; JACKSON *et al.*, 2019).

As IRAS constituem grande preocupação mundial na atualidade, sendo que estudos epidemiológicos globais demonstram a prevalência de 11,9%. Nos Estados Unidos da América (EUA), um estudo acerca da prevalência de IRAS por sítio de infecção apresentou o sistema respiratório (54%), sistema urinário (26%), infecções de sítio cirúrgico (14%) e sistema circulatório (6%). No Brasil, outro estudo acerca da prevalência das infecções por sítio mostrou a pneumonia (29%), septicemias (27%), trato urinário (17%), cateter central (11%) e incisão cirúrgica (9%) (ALVIM, SANTOS, 2017; OPAS, 2018; VERSPORTEN *et al.*, 2018; CDC, 2019). Em 2019, um estudo da prevalência de IRAS e uso de antimicrobianos na América Latina (Brasil, Colômbia, México e Venezuela), demonstrou 12% de IRAS entre os países pesquisados (HUERTA-GUTIERREZ *et al.*, 2019). Esses dados corroboram aos publicados pela WHO, 2016 que apresentaram a prevalência de 10% de IRAS na população Latino-Americana (WHO, 2016).

Um dos grandes problemas de saúde pública nos dias atuais que aumentou e possibilitou o surgimento de IRAS causando um impacto nos serviços de saúde no fim de 2019 e início do ano de 2020 foi a Covid 19, que foi definida pela *World Health Organization (WHO)* como uma pandemia pela sua rápida disseminação e distribuição global em todos os países do mundo. De acordo com a WHO, 2020, a ocorrência de IRAS causadas pelo SARS- CoV-2, o vírus que acarreta a Covid 19, varia entre 0 a 41%. Outro ponto a ser considerado é que o risco de transmissão deste vírus nos serviços de saúde é maior devido ao aumento na demanda por leitos hospitalares, falta de equipamentos adequados e suficientes pelo alto número de pacientes, falta

de espaço físico para realizar o adequado isolamento dos pacientes, indisponibilidade de equipamento de proteção individual, além da realização de procedimentos invasivos de alto risco (ANVISA, 2020).

As IRAS são consideradas um problema endêmico em saúde pública que acometem tantos países desenvolvidos quanto países em desenvolvimento, em diferentes magnitudes. Alguns estudos estimam que a cada 100 pacientes hospitalizados, aproximadamente sete virão a desenvolver pelo menos uma IRAS em países desenvolvidos, ao passo que 10 iriam desenvolver as IRAS em países em desenvolvimento, em um determinado período de tempo. Ainda, a prevalência destes agravos varia entre 5,7% em países de alta renda a 19,1% em países em baixa e média renda, segundo avaliações divulgadas pela WHO (ALLEGIANZI *et al.*, 2011; WHO, 2014, 2016). Também, ao considerarmos o tempo de internação relacionado a IRAS, observamos que este varia entre cinco a 29,5 dias em países em desenvolvimento. Em países localizados na América Latina, Ásia e África, estudos relataram alto índice de mortalidade em pacientes adultos ocasionadas por Infecção do Trato Urinário (ITU) associada ao uso de cateter (18,5%), Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) associada ao uso de cateter venoso central (CVC) (23,6%) e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) (29,3%) (WHO, 2014, 2016). Outro ponto importante a ser observado são as infecções do sítio cirúrgico (ISC). Espera-se que um a cada três pacientes que realizarem alguma cirurgia irão apresentar uma ou mais infecções no sítio cirúrgico em países em desenvolvimento, valor este que é até nove vezes maior que em países desenvolvidos (WHO, 2014, 2016).

Nos Estados Unidos estima-se que a cada ano aconteçam cerca de dois milhões de casos, acarretando, em média, 90 mil mortes e mais de cinco milhões de dólares gastos em tratamentos (ALVIM, SANTOS, 2017; CDC, 2019). Em 2015, foi realizado um estudo epidemiológico avaliando um total de 12.299 pacientes em 199 hospitais evidenciando uma taxa de 3,2% de prevalência de IRAS (MAGILL *et al.*, 2018). Nesse país, os principais sítios de infecções correlacionados com as IRAS foram pneumonia, infecções do trato gastrointestinal, em especial, infecção por *Clostridioides difficile*, e infecção do sítio cirúrgico (MAGILL *et al.*, 2018; CDC, 2019).

No Brasil, estudos relatam prevalência de infecções de 10,8%, sendo que 9% destes pacientes acometidos por esta infecção evoluem a óbito como causa direta desta ou a ela associada (CÂNDIDO *et al.*, 2012; FORTALEZA *et al.*, 2017). Os principais sítios de infecção correlacionados às IRAS referem-se ao trato respiratório associado a pneumonia com taxa de 3,6%; infecções da corrente sanguínea com taxa de 2,8%; infecções de procedimentos cirúrgicos com taxas que variam de 1,5% a 9,8% (FORTALEZA *et al.*, 2017). A taxa de

prevalência das IRAS está relacionada com o porte e estrutura da assistência de saúde analisada. Enquanto em hospitais de referências ou de grande porte a taxa de prevalência geral variou de 12,6% a 13,5%, hospitais médios ou de pequeno porte esta taxa caiu para valores entre 5,5% a 7,7%, sendo que os pacientes internados em centros de terapia intensiva, em uso de dispositivos invasivos ou com idades extremas, estavam em maior risco de adquirir IRAS (FORTALEZA *et al.*, 2017; VERSPORTEN *et al.*, 2018).

A avaliação do impacto global das IRAS é prejudicada devido à escassez de dados epidemiológicos endêmicos, nos níveis nacionais e regionais, sobretudo em países em desenvolvimento, como no Brasil (ALLEGIANZI *et al.*, 2011), embora seja possível encontrar vários artigos na literatura abordando isoladamente estas ocorrências (MARRA *et al.*, 2011; INÁCIO *et al.*, 2014; MARTINS *et al.*, 2014; GOMES *et al.*, 2015; RIBEIRO *et al.*, 2016; FORTALEZA *et al.*, 2017; MIYAHIRA *et al.*, 2018; VERSPORTEN *et al.*, 2018).

Apesar de não haver informações sistematizadas sobre a incidência dessas infecções, a WHO considera que mais de 1,4 milhões de pessoas em todo mundo sofrem de infecções adquiridas em ambientes hospitalares e o Ministério da Saúde (MS) aponta uma taxa global entre 9% a 15% com 14% de mortalidade associada (WHO, 2016; ANVISA, 2017). Segundo a WHO é previsto que até o ano de 2050, 10 milhões de pessoas morram devido a IRAS envolvendo bactérias multirresistentes em todo o mundo (GLASS, 2017; OPAS, 2018).

Assim, a avaliação epidemiológica das infecções representa uma meta atual necessária e constante (ANVISA, 2017; MIYAHIRA *et al.*, 2018; CDC, 2019) ressaltando-se a necessidade da consolidação dos sistemas de vigilância já existentes para o monitoramento de IRAS (LACERDA, 2014; ANVISA, 2017; CDC, 2019).

1.2 Microrganismos prevalentes em Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

As IRAS podem ser causadas por fungos, bactérias, vírus e parasitas adquiridos durante a assistência em saúde quando em tratamento por outras condições ou após, quando puder ser relacionada a esta (ANVISA, 2017; PAULA *et al.*, 2017). Entretanto, dentre os microrganismos (MO) causadores das IRAS, as bactérias contribuem com aproximadamente 95% das infecções (ANVISA, 2017; HUERTA-GUTIERREZ *et al.*, 2019). Esses agentes são transmitidos por contaminação cruzada quando em contato com a microbiota do ambiente e por falhas no processamento de artigos e roupas, nas precauções padrão e higienização das mãos inadequadas durante a internação em estabelecimentos de saúde ou em atendimento domiciliar, além das condições inerentes ao próprio paciente (ANVISA, 2017, 2019).

Nessas infecções destacam-se uma crescente manifestação de bactérias que não respondem à terapia antimicrobiana, sendo, portanto, consideradas multirresistentes a estes fármacos (AZEVEDO *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018; SERAFIM *et al.*, 2019). Estes microrganismos mostram-se resistentes a diversos antimicrobianos utilizados nos tratamentos das infecções. Cerca de 70% dos patógenos isolados são resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos comumente utilizados acometendo aproximadamente dois milhões de pessoas e ocasionando 23 mil mortes a cada ano (RODRIGUES *et al.*, 2018; VESPORTEN *et al.*, 2018; CDC, 2019; SERAFIM *et al.*, 2019).

Dentre as bactérias mais isoladas nas IRAS temos os *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), sendo considerados uma grande ameaça para a saúde pública principalmente pelo aumento de sua incidência. Também, encontramos representantes das espécies de *Staphylococcus* coagulase negativo que fazem parte da microbiota dos seres humanos e causam infecções oportunistas especialmente em bebês prematuros e imunocomprometidos, além dos *Enterococcus* spp, *Streptococcus* do grupo B e *Streptococcus pneumoniae*, que também compõem o grupo de cocos Gram positivos relevantes nas IRAS. Com relação as bactérias Gram negativas (BGN), destacam-se espécies da família *Enterobacteriaceae*, como a *Klebsiella pneumoniae*, além de bastonetes não fermentadores da glicose dos gêneros *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Alcaligenes*, dentre outros grupos bacterianos (PEREIRA *et al.*, 2016; ANVISA, 2017; AZEVEDO *et al.*, 2018; MIYAHIRA *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018; CDC, 2019; SERAFIM *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020).

A prevalência de microrganismos, em especial, as bactérias resistentes aos antimicrobianos associadas às IRAS varia de acordo com o estabelecimento de saúde, a especialidade, a localização geográfica, o tempo de permanência do paciente e seu perfil no serviço de saúde (ROSENTHAL *et al.*, 2014; FORTALEZA *et al.*, 2017; VESPORTEN *et al.*, 2018). Um estudo de prevalência de IRAS realizado na Europa revelou que as enterobactérias são responsáveis por mais de um terço destas infecções (PEREIRA *et al.*, 2016; CDC, 2019). Dentre todos os patógenos descritos, as enterobactérias produtoras de carbapenemases (CPE) representam um dos principais motivos de preocupação, sobrepondo-se, por exemplo, a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ou *Enterococcus* spp resistente à vancomicina (VRE) (DIAS *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2016; AZEVEDO *et al.*, 2018; MAGILL *et al.*, 2018). Já nos EUA, mais de 50% das infecções no Centro de Terapia Intensiva (CTI) relacionavam-se aos *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), sendo que na França este número pode atingir até 70% (MAGILL *et al.*, 2018; CDC, 2019).

No Brasil e na América Latina o Programa de Vigilância Epidemiológica e Resistência a Antimicrobianos (SENTRY) aponta os bastonetes Gram negativos, *Acinetobacter* spp e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos e as bactérias da família *Enterobacteriaceae* produtoras de betalactamases de espectro ampliado (ESBL) como o principal problema de farmacoresistência (AZEVEDO *et al.*, 2018; CASSINI *et al.*, 2019; HUERTA-GUTIERREZ, *et al.*, 2019). Ao comparar os dados de estudos epidemiológicos brasileiros com americanos observou-se diferença na etiologia bacteriana, sendo verificada uma maior prevalência de microrganismos Gram-negativos (59%) no Brasil, em comparação com as bactérias Gram-positivas (34%) (VINCENT *et al.*, 2009; MARRA *et al.*, 2011). Corroborando a esses dados o estudo EPIC II demonstrou a prevalência de 70% de bactérias Gram-negativas relacionadas às IRAS nos CTI's da América Latina comparado a 49% na América do Norte, considerando todas as bactérias isoladas das diferentes topografias do organismo (CDC, 2019; KADRI *et al.*, 2019).

1.3 Covid 19: A pandemia e seus impactos na saúde pública

No ano de 2019, na cidade Wuhan, localizada na província de Hubei, na parte central da China, foram detectados casos de pneumonia de origem desconhecida. Os casos desta pneumonia, após uma investigação e identificação, foram oriundos por uma infecção causada pelo novo coronavírus, o SARS- CoV-2. Os coronavírus são uma grande família de vírus comuns em muitas espécies de animais, nas quais, nos seres humanos, acarretam a transmissão entre as pessoas o que ocasionou uma rápida disseminação e propagação a nível mundial (ANVISA, 2021b; WHO, 2020).

O SARS- CoV-2 é um vírus que acarretou no surto da doença COVID 19. A sua rápida disseminação nos países ao redor do mundo levou a WHO, em março de 2020, a declarar o estado de pandemia de COVID-19 devido ao fato de ser uma doença infecciosa que ameaça muitas pessoas ao redor do mundo simultaneamente (WHO, 2020). A pandemia de COVID-19 é uma emergência de saúde pública global já que estas infecções acarretam um elevado número de enfermos e óbitos ao redor do mundo. O impacto desta pandemia trouxe diversos desafios a toda comunidade mundial. A escassez de insumos e profissionais preparados para atender toda esta demanda, a falta de tratamento adequado e os elevados custos nestes atendimentos e combate a esta infecção foram apenas alguns dos problemas enfrentados pelos países para o combate a esta afecção (ANVISA, 2021b; WHO, 2020).

Dentro do contexto da pandemia, as IRAS caracterizam como o evento adverso mais frequente no ambiente hospitalar, e no paciente com COVID-19 destaca-se o seu papel como infecções secundárias, associadas ao perfil de alta resistência a antimicrobianos. Estudos demonstraram o aumento da incidência de IRAS durante a pandemia e a mudança do perfil microbiológico, principalmente em pacientes submetidos à ventilação mecânica, especialmente a *K. pneumoniae* resistente à polimixina B (ANVISA, 2021b).

O avanço da pandemia traz desafios a toda comunidade a fim de se combater e minimizar suas consequências nos serviços de saúde e em outros setores da sociedade. Nos serviços que prestam assistência à saúde é de suma importância o trabalho em conjunto da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), entre outros a fim de elaborar, implementar e monitorar a infecção pelo Covid 19, bem como o surgimento das IRAS advindas desta infecção, a fim de definir as ações práticas necessárias para o enfrentamento dessa afecção incluindo a vigilância e gestão de dados de pacientes e profissionais infectados, a elaboração e implantação de protocolos clínicos e fluxos de trabalho, o afastamento e retorno laboral de profissionais COVID-19 positivos, a capacitação e divulgação de protocolos, fluxos e uso adequados dos Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), o monitoramento dos profissionais quanto à adesão às ações implementadas, o monitoramento diário de suprimentos relacionados à pandemia, além de mecanismos que promovam a sensibilização de toda equipe do serviço de saúde sobre ações que devem ser tomadas para o enfrentamento dessa pandemia (BRASIL, 2020; WHO, 2020; ANVISA, 2021b).

2. JUSTIFICATIVA

Atualmente, as IRAS são consideradas um dos principais problemas de saúde pública. Os pacientes que desenvolvem essas infecções apresentam maior morbimortalidade, aumento no tempo de internação e incremento dos custos nos serviços de saúde. Dados demonstram que em média 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. No Brasil, 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. 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).

O perfil dos microrganismos resistentes apresenta variações nos diferentes estabelecimentos de saúde, no ambiente hospitalar, setores críticos, como o Centro de Terapia Intensiva (CTI) é apontada como a de maior atenção quanto à prevalência de microrganismos resistentes. 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. Sendo assim, importante a utilização rotineira de ferramentas que permitam o monitoramento dos pacientes portadores de MR e utilitários que predizem o desenvolvimento de IRAS. A cultura de vigilância epidemiológica permite identificar precocemente pacientes portadores de MR que representam reservatório e fonte de infecção para o próprio paciente ou outros pacientes e/ou ambiente hospitalar. A partir dos dados da vigilância epidemiológica é possível implantar estratégias para o controle da infecção, o que diminui o risco de surgimento das IRAS.

Diante da relevância do tema “contaminação-infecção hospitalar relacionada à saúde - resistência microbiana e gestão em saúde coletiva”, mostra-se necessário a realização de mais estudos que possam ressaltar o perfil microbiológico do ambiente hospitalar como ferramenta importante na estratégia frente às IRAS. Nesse contexto tornou-se relevante questionar se o uso da cultura de vigilância para o rastreamento de pacientes portadores de MR, no CTI, aliado à identificação de possíveis fatores associados à colonização contribui para prever a ocorrência de IRAS por MR.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a pertinência da realização de *swabs* de vigilância epidemiológica em pacientes do Centro de Terapia Intensiva em um hospital de grande porte da rede pública da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, como preditor de ocorrência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde causadas por microrganismos multirresistentes.

3.2 Objetivos Específicos

- Monitorar os pacientes do Centro de Terapia Intensiva por meio de culturas de vigilância à admissão e durante a internação, para colonização por microrganismos resistentes a partir do banco de dados do hospital;
- Avaliar os fatores de risco associados à colonização por bactérias multirresistentes destes pacientes após positividade dos *swabs* e o desfecho clínico;
- Caracterizar os pacientes em relação aos fatores epidemiológicos e correlacionar com a colonização e o desfecho clínico.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Microrganismos Multirresistentes à Antimicrobianos

A resistência bacteriana a antimicrobianos é uma questão mundial em saúde pública, sendo a evolução dos mecanismos de resistência entre bactérias um processo natural, e, portanto, inevitável. O desenvolvimento da resistência correlaciona-se a genética microbiana, pois estes microrganismos possuem genes que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que impedem a ação destes fármacos e disseminam globalmente, ameaçando a capacidade para tratar doenças infecciosas e assim, levando ao adoecimento prolongado, incapacidade e morte, e, conseqüentemente, aumentando o custo de cuidados de saúde (LOUREIRO *et al.*, 2016; GLASS, 2017). Os Microrganismos multirresistentes (MR) são aqueles que apresentam resistência a mais de um antimicrobiano de três diferentes classes de fármacos (MAGIORAKOS *et al.*, 2012).

O uso medicinal dos antimicrobianos se deu por volta da década de 1940 a partir da descoberta da penicilina que trouxe uma nova perspectiva no tratamento das infecções bacterianas, mas, ao mesmo tempo, devido a utilização indiscriminada já houve em pouco tempo relatos de resistências a estes antimicrobianos pelos *Staphylococcus aureus* (PREMATUNGE *et al.*, 2016; RAZA *et al.*, 2018). Posteriormente, a oxacilina foi a primeira penicilina semissintética resistente às penicilinas, enzimas produzidas pelos microrganismos capazes de inativar as penicilinas, constituindo-se, então, em opção para o tratamento das infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes às penicilinas. Mas, como anteriormente, o uso em ampla escala favoreceu o surgimento de *Staphylococcus aureus* Multirresistentes (RAZA *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2020).

Considerando a evolução da resistência aos antimicrobianos nas bactérias Gram-positivas (BGP), verifica-se que a espécie *Staphylococcus aureus* e o gênero *Enterococcus* são as bactérias Gram-positivas que apresentam maiores problemas de resistência aos antimicrobianos (PREMATUNGE *et al.*, 2016; WEISS *et al.*, 2016; RAZA *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2020). Relativamente à espécie *Staphylococcus aureus* é de salientar que as primeiras linhagens produtoras de penicilinas e que eram também resistentes aos outros antimicrobianos usualmente disponíveis causaram problemas clínicos consideráveis na década de 50, que levaram à introdução da meticilina e de outras penicilinas semissintéticas, resultando numa redução acentuada dessas linhagens (PREMATUNGE *et al.*, 2016; RAZA *et al.*, 2018).

No entanto, pouco tempo depois da introdução da meticilina em 1960, foram isoladas amostras de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) no Reino Unido, o que marcou o aparecimento das linhagens de *S. aureus* resistentes à meticilina que posteriormente se disseminaram a nível mundial (PREMATUNGE *et al.*, 2016; RAZA *et al.*, 2018).

Em relação às bactérias do gênero *Enterococcus*, verifica-se que, apesar de apresentarem normalmente uma baixa virulência, estas bactérias podem causar infecções em doentes imunodeprimidos, particularmente naqueles que estiveram submetidos a tratamentos com antimicrobianos (PREMATUNGE *et al.*, 2016; WEISS *et al.*, 2016; RAZA *et al.*, 2018). O aparecimento de *Enterococcus faecium* resistentes à vancomicina em 1986, no Reino Unido, precedeu o aparecimento nos Estados Unidos e, depois, em outras regiões do mundo, de bactérias do gênero *Enterococcus* altamente resistentes e causadoras de infeções difíceis de tratar (LEE *et al.*, 2017; GAO *et al.*, 2018; RAZA *et al.*, 2018), uma vez que a aquisição de resistência destas bactérias aos glicopeptídeos nos últimos anos tornou-os uma das grandes causas de infeções hospitalares (GAO *et al.*, 2018; RAZA *et al.*, 2018).

Em relação às bactérias Gram-negativas, destaca-se a família *Enterobacteriaceae*, as bactérias Não-Fermentadoras e os microrganismos do grupo “ESKAPE + C” como importantes agentes de IRAS. Os patógenos pertencentes ao grupo denominado “ESKAPE + C” são bactérias Gram-positivas ou Gram-Negativas que causam a maioria das infeções hospitalares e caracterizam-se pela resistência aos antimicrobianos. Este grupo é composto pelas seguintes espécies de bactérias: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp, sendo atualmente acrescentado a este grupo *Clostridioides difficile* devido a sua importância epidemiológica nas infeções hospitalares (AZEVEDO *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018; SERAFIM *et al.*, 2019).

Neste contexto, as bactérias da família *Enterobacteriaceae* vem se destacando na última década, sendo consideradas os principais agentes etiológicos das infeções nosocomiais devido à sua alta prevalência e ao perfil de resistência aos antimicrobianos (SAIPRIYA *et al.*, 2018; MULANI *et al.*, 2019). Nessa família destacam-se os microrganismos correspondentes ao grupo CESP (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Providencia*), os produtores de B-lactamase de espectro ampliado (ELSB) e as Enterobactérias produtoras de carbapênicos (EPC) (SAIPRIYA *et al.*, 2018; MULANI *et al.*, 2019).

Dentre os bacilos Gram-negativos MR, destacam-se aqueles que não fermentam glicose, como *Pseudomonas aeruginosa* e o complexo *Acinetobacter baumannii* (DIAS *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2016; GIRARDELLO *et al.*, 2017). Tais espécies bacterianas apresentam

mecanismos de resistência intrínseca a antimicrobianos, são consideradas importantes agentes de infecções em pacientes imunodebilitados e/ou hospitalizados e podem desempenhar um importante papel na disseminação de genes de resistência de amplo espectro, já que a maioria dos mecanismos de resistência detectada em bacilos Gram-negativos pertencentes à família *Enterobacteriaceae* também já foi identificada em linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (DIAS *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2016; GIRARDELLO *et al.*, 2017).

Assim, diante da gravidade de MR, como também sua relevância epidemiológica e importância clínica no âmbito nacional, a Anvisa, através da Câmara Técnica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde definiu quatro microrganismos prioritários para as ações de redução da disseminação nos serviços de saúde do país: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp (ANVISA, 2021d).

4.2 Mecanismos de resistência à Antimicrobianos

Os microrganismos adquirem ou expressam resistência aos antimicrobianos por duas vias principais: cromossômica, por meio de mutações ou transferências de genes, e pela aquisição de elementos genéticos móveis, como plasmídeos, transposons e integrons, por transferência horizontal de genes provenientes de outras células bacterianas (ALTERTHUM, 2015; LOUREIRO *et al.*, 2016; AKRAMI *et al.*, 2019).

A via cromossômica é observada como um processo natural e evolutivo das espécies bacterianas que desenvolvem resistência natural ou intrínseca na divisão celular, sendo denominada transmissão vertical (LOUREIRO *et al.*, 2016; AKRAMI *et al.*, 2019). Por sua vez, a transferência horizontal do material genético ocorre entre as bactérias da mesma geração, sendo que o DNA introduzido deve apresentar herdabilidade das sequências transferidas para o microrganismo receptor (LOUREIRO *et al.*, 2016; AKRAMI *et al.*, 2019). A movimentação gênica contribui para a diversidade genética, recombinação e processos evolutivos de linhagens multirresistentes a antimicrobianos (ALTERTHUM, 2015; AKRAMI *et al.*, 2019). Devido à sua capacidade de se mover fisicamente entre os genomas hospedeiros, os elementos móveis são comuns nas comunidades bacterianas (AKRAMI *et al.*, 2019).

Os plasmídeos bacterianos são moléculas de DNA de dupla fita, circulares, extra cromossômico, que apresenta sistema de controle de replicação independentemente do DNA bacteriano e são capazes de transferir horizontalmente entre bactérias por conjugação (KADO, 2014; SHINTANI *et al.*, 2015; ZWANZIG *et al.*, 2019). Essas moléculas normalmente não

codificam genes essenciais ao hospedeiro, mas genes que auxiliam na adaptação do microrganismo ao ambiente, como na presença do antimicrobiano ou fonte nutritiva alternativa (RANKIN *et al.*, 2011, SHINTANI *et al.*, 2015) e genes com funções que permitem ao plasmídeo a auto replicação, particionamento e transferência conjugada (BENNETT *et al.*, 2008).

Os transposons ou elementos transponíveis e retrotransposons são elementos móveis de DNA que se locomovem dentro do genoma, pela atividade da enzima transposase, independente da homologia entre a região de origem e o local de inserção (PADILLA, COSTA, 2015; BABAKHANI, OLOOMI, 2018). Os deslocamentos destes segmentos promovem o intercâmbio de material genético e, conseqüentemente, a recombinação de DNA (PADILLA, COSTA, 2015; BABAKHANI, OLOOMI, 2018). Os transposons bacterianos pertencem aos transposons de DNA e à família Tn, sendo em sua maioria portadores de genes adicionais para a resistência aos antimicrobianos. Esse elemento móvel pode locomover de um plasmídeo para outros plasmídeos ou do cromossomo para plasmídeo e vice-versa permitindo assim a troca de informações genéticas podendo causar a transmissão de genes de resistência aos antimicrobianos em bactérias (PADILLA, COSTA, 2015; BABAKHANI, OLOOMI, 2018). Os plasmídeos podem auxiliar na transferência de transposons entre os microrganismos, mas há transposons conhecidos como transposons conjugativos, que são capazes de se transferir de uma célula a outra sem um carreador (PADILLA, COSTA, 2015; BABAKHANI, OLOOMI, 2018).

Além de plasmídeos e transposons, os integrons são importantes agentes de transmissão gênica horizontal, caracterizados como pequenos sistemas genéticos modulares móveis que podem capturar, integrar e mobilizar os elementos móveis conhecidos como cassetes, codificadores em grande parte, de genes de resistência aos antimicrobianos (BENNETT *et al.*, 2008; DOMINGUES *et al.*, 2012). Os integrons podem incorporar vários cassetes de genes, sendo descritas linhagens bacterianas clínicas com cinco a nove cassetes de genes de resistência (BENNETT *et al.*, 2008; PARTRIDGE *et al.*, 2009), principalmente em bactérias Gram-negativas, como as Enterobactérias (BENNETT *et al.*, 2008; PARTRIDGE *et al.*, 2009). Na literatura são descritas nove classes de integrons, sendo os integrons de classe um, os mais encontrados em isolados clínicos e com a maior parte dos cassetes de genes de resistência. Estes elementos móveis são transportados entre as células bacterianas através de plasmídeos ou transposons conjugativos (BENNETT *et al.*, 2008; DOMINGUES *et al.*, 2012).

A evolução e o desenvolvimento da resistência dos microrganismos a antimicrobianos é influenciada por vários outros fatores, sendo o principal o uso clínico, veterinário e agrícola

dos agentes antimicrobianos, mas podem ser influenciados também pelo ambiente, principalmente o hospitalar. O uso indiscriminado aumenta a pressão seletiva sobre as linhagens resistentes, favorecendo a sua disseminação. Entretanto, emergência e disseminação de microrganismos extensivamente resistentes e a detecção ocasional de linhagens pan-resistentes tem levado a medicina moderna ao limiar do fim da era dos antimicrobianos (AZEVEDO *et al.*, 2018; MIYAHIRA *et al.*, 2018; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI *et al.*, 2019).

Ao longo do processo evolutivo as bactérias desenvolveram diferentes mecanismos de resistência aos antimicrobianos seja, por via cromossômica ou adquirida, entre eles: a modificação ou destruição enzimática do fármaco; a prevenção da acumulação intracelular do antibiótico através da redução da permeabilidade celular ao antibiótico; as alterações nas moléculas alvo dos antimicrobianos e a produção de moléculas alvo alternativas (PREMATUNGE *et al.*, 2016; CLSI, 2017; AZEVEDO *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2020).

4.3 Colonização microbiana no ambiente hospitalar

O início da colonização da pele e mucosas dos seres humanos começa desde o seu nascimento dentre as primeiras 72 horas na qual inicia-se o estabelecimento da sua microbiota, sendo que esta é favorecida pelo contato com a microbiota materna e ambiental, posteriormente sendo expostos a novos microrganismos, especialmente via alimentação e manipulação (HOOG *et al.*, 2017; PROKSCH, 2018). Com o passar dos anos, essa microbiota pode sofrer diversas alterações, dependendo dos estágios da vida. Na pele, as bactérias presentes podem ser divididas de duas formas: 1- as residentes- encontram-se abaixo das células superficiais da epiderme; colonizam os animais como os seres humanos e fazem parte da microbiota normal; 2- a transitória- integram-se aos microrganismos presentes na camada mais superficial da pele; não se multiplicam, mas podem sobreviver; e, são de fácil remoção, provavelmente, são transferidas para diferentes locais e, assim, podem ser disseminadas entre pacientes, ambiente, profissionais e pessoas que circulam nas instituições de saúde (HOOG *et al.*, 2017; PROKSCH, 2018).

Os inúmeros microrganismos que fazem parte da microbiota humana interagem, normalmente, em equilíbrio com as células do hospedeiro, ocasionando relações de comensalismo na qual uma espécie é favorecida sem prejuízo da outra e de mutualismo na qual as duas espécies são favorecidas. Ainda, esta microbiota colabora para a defesa do hospedeiro ao limitar a colonização do hospedeiro por patógenos. Mas, apesar disso, em algumas ocasiões, microrganismos que fazem parte da microbiota do paciente podem ocasionar as infecções relacionadas à assistência à saúde (OH *et al.*, 2014; HOOG *et al.*, 2017; PROKSCH, 2018).

No ambiente de cuidado à saúde o paciente entra em contato com diferentes microrganismos presentes nestes estabelecimentos que apresentam perfil de multirresistência aos antimicrobianos, além da alta carga microbiana. Os pacientes que buscam os serviços de saúde também estão sujeitos a vários procedimentos invasivos e apresentam em sua maioria uma baixa imunidade que podem em conjunto levar ao desenvolvimento de IRAS. As IRAS têm se tornado prevalentes no ambiente de saúde, principalmente no ambiente hospitalar, sendo que a gravidade e a extensão das doenças causadas por esses microrganismos variam de acordo com a população afetada e a instituição (LOGAN, WEINSTEIN, 2017; SONDA *et al.*, 2018; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI *et al.*, 2019). Assim, a colonização ou infecção por microrganismos resistentes de pacientes hospitalizados tem recebido especial atenção dos serviços de controle de infecção hospitalar (ANVISA, 2019; KADRI *et al.*, 2019).

Na área hospitalar, especialmente em setores mais críticos como em CTI's, pacientes colonizados e/ou infectados surgem como umas das grandes fontes de propagação de patógenos, principalmente porque na colonização, apesar de não haver sintomas clínicos e imunológicos de infecção, os microrganismos estão presentes nas superfícies cutâneas e mucosas, além da possibilidade da transmissão cruzada destes microrganismos pelos profissionais de saúde colonizados, ambiente, objetos e vestuário contaminados que podem atuar como reservatórios de patógenos (LOGAN, WEINSTEIN, 2017; LIU *et al.*, 2018; SONDA *et al.*, 2018; ANVISA, 2019, 2021c; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI *et al.*, 2019).

Os pacientes admitidos no CTI estão sujeitos a uma taxa de mortalidade elevada, sendo registrados valores entre 9% a 38%, e quando esses pacientes desenvolvem IRAS, essa taxa pode chegar até 70% (ARCANJO, 2014; CDC, 2019; KADRI *et al.*, 2019). Estes altos índices estão relacionados ao uso de dispositivos invasivos como Sondas Vesicais de Demora (SVD), cateteres centrais e Ventilação Mecânica (VM), bem como também ao perfil do paciente internado no CTI como gravidade, atendimento de alta complexidade e maiores demandas de cuidados intensivos e uso de antimicrobianos. Assim, o CTI é um setor que atende aos pacientes mais gravemente enfermos e com a necessidade de realização de um número maior de procedimentos invasivos que possibilitam o surgimento e a manifestação das IRAS, bem como a ocorrência de microrganismos resistentes aos antimicrobianos (MARTINS *et al.*, 2014; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; JACKSON *et al.*, 2019).

O uso de dispositivos invasivos pode acarretar no surgimento de uma IRAS, especialmente no CTI onde temos pacientes mais criticamente enfermos e debilitados. Para que este uso de dispositivo invasivo possa ser considerado uma IRAS, o paciente deve ter utilizado

este dispositivo invasivo por um período maior que dois dias consecutivos, considerando o D1 o dia da instalação do dispositivo invasivo. Ainda, na data da infecção o paciente deve estar em uso do dispositivo ou este deve ter sido removido no dia anterior (ANVISA, 2021c).

Os sítios anatômicos primários das infecções relacionadas à assistência à saúde mais prevalentes, em especial, no CTI são: sistema respiratório (pneumonias), sistema circulatório (Infecções da Corrente Sanguínea - ICS), sistema urinário (Infecções do Trato Urinário - ITU) e Infecções de Sítio Cirúrgico - ISC destacando-se como bactérias resistentes causadoras de IRAS mais frequentes os *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus*-meticilina-resistentes (MRSA) e de níveis intermediários de resistência, *Staphylococcus coagulase negativa* (ECN) (COLLIGNON, MCEWEN, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020).

O *Centers for Disease and Control and Prevention (CDC)* recomenda a implantação adequada de precauções-padrão e de contato, pelas vias de transmissão de microrganismos, buscando favorecer o controle das infecções e prevenção da disseminação de patógenos entre pacientes, profissionais e ambientes (WEINSTEIN, 2017; LIU *et al.*, 2018; LOGAN, SONDA *et al.*, 2018; ANVISA, 2019; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI *et al.*, 2019). A transmissão de microrganismos pode ocorrer por três principais vias: contato direto ou indireto, gotículas e aérea. Destas, destaca-se a transmissão por contato na qual ocorre a propagação de microrganismos de uma pessoa para outra através das mãos e/ou objetos inanimados. O paciente ao adquirir um microrganismo diferente da sua microbiota indígena pode apresentar-se colonizado, permanecendo de forma assintomática ou evoluir para infecção, manifestando sinais e sintomas, ou em algumas situações, microrganismos da microbiota do paciente podem se associar as infecções relacionadas à assistência à saúde (ANVISA, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2017; SONDA *et al.*, 2018; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI *et al.*, 2019).

4.4 Cultura de Vigilância em Saúde

Os pacientes portadores assintomáticos de microrganismos multirresistentes (MR) representam um reservatório e fonte de transmissão microbiana. Assim, em 2003, a *Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)* publicou diretrizes recomendando 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; ANVISA, 2017; 2019) com o intuito de conhecer a real dimensão do problema da resistência nas unidades de saúde (CANO *et al.*, 2008; HARRIS *et al.*, 2010; MINHAS *et al.*, 2011; ANVISA, 2017, 2019). Logo, a cultura de vigilância é empregada para diagnosticar

pacientes colonizados ou infectados e identificar precocemente os pacientes colonizados ou infectados por Microrganismo Multirresistente (MR) e implantar estratégias para o controle da infecção, diminuindo a transmissão cruzada e o risco de desenvolvimento de infecções hospitalares (PIRES *et al.*, 2007; WHO, 2009).

O controle das IRAS constitui um enorme desafio para os profissionais de saúde por se tratar de episódios infecciosos muitas vezes graves, que podem elevar as taxas de morbimortalidade, aumentar os custos, além do seu impacto social. Para um eficaz controle destes agravos, faz-se necessário estruturar e implementar um sistema de vigilância efetivo, sobretudo em setores críticos, como o CTI (FERREIRA *et al.*, 2014). Desta forma, observa-se que o rastreamento e o controle da propagação de MR, podem diminuir consideravelmente as IRAS. Mesmo assim, devem ser realizados estudos que avaliem os fatores associados ao risco de colonização por microrganismos de importância epidemiológica, sendo que a vigilância ativa aliada a fatores de risco previamente identificados podem reconhecer pacientes com alto risco de colonização e assim antecipar medidas preventivas e de detecção de MR através da realização de cultura de vigilância (ROBOTHAM *et al.*, 2011; TURNER *et al.*, 2011).

As culturas de vigilância são utilizadas para detectar a colonização com um ou mais microrganismos nas quais podem ser realizadas em todos os pacientes internados, especialmente em pacientes de alto risco (CTI), independentemente da presença de sintomas, fornecendo uma medida precisa da colonização e/ou infecção (SURBHI-LEEKHA *et al.*, 2020). Diferente do que ocorre nas culturas para fins de diagnóstico, as culturas de vigilância são obtidas na ausência de suspeita de infecção, pois a colonização antecede à infecção (SCHOLTE *et al.*, 2014). Em populações com alta prevalência de MR associadas com fatores de risco para o surgimento de infecções, a cultura de vigilância será importante na orientação do uso de antimicrobianos (SCHOLTE *et al.*, 2014).

Apesar de sua extrema importância e utilidade, a cultura de vigilância epidemiológica possui algumas desvantagens, como:

- Custos elevados;
- Sensibilidade variável dos métodos de rastreamento;
- Pouca conformidade com o rastreamento;
- Falta de profissionais capacitados;
- Falta de laboratórios padronizados para a sua realização (PARM *et al.*, 2011; SCHOLTE, *et al.*, 2014; WEERASINGHE *et al.*, 2018; SURBHI-LEEKHA *et al.*, 2020).

Na literatura há diferentes estudos que validam a importância do emprego das culturas de vigilância epidemiológica. Em relação a topografia respiratória, pneumonias associadas com

IRAS mostraram que as culturas de vigilância podem ser úteis para orientação com antimicrobianos, entretanto seu valor preditivo positivo e a especificidade são baixos, o que impacta negativamente na relação custo-benefício, principalmente associados a fatores de risco. Em contrapartida, devido ao elevado número de microrganismos resistentes a diversas drogas como os MRSA e VRE as culturas de vigilância, especialmente em pacientes internados em CTI parecem úteis e econômicas, permitindo uma orientação adequada acerca da terapia com antimicrobianos (SCHOLTE *et al.*, 2014).

Há alguns anos atrás, alguns estudos já demonstraram a relevância clínica das culturas de vigilância em neonatos, mas apontaram que a coleta é trabalhosa e dispendiosa (PARM *et al.*, 2011). Ainda, determinar a terapia mais adequada no ambiente dos CTI's como o neonatal não parece ser uma tarefa fácil, já que essas culturas podem permanecer negativas e os resultados positivos da cultura geralmente levam 48 horas para serem reportados (PARM *et al.*, 2011). Outra questão a ser considerada é a escassez de laboratórios de referência para dar apoio, em tempo adequado, à crescente necessidade de investigação microbiológica, especialmente a resposta rápida nas situações de surto (PADOVEZE, FORTALEZA, 2014).

Os microrganismos isolados nas amostras de vigilância, em pacientes internados em um CTI neonatal, demonstraram que em 77,8% das infecções hospitalares podemos antecipar o patógeno responsável utilizando as culturas de vigilância (WEERASINGHE *et al.*, 2018). A cultura de vigilância com melhores resultados foram os *swabs* retais, que produziram o mesmo organismo da amostra clínica em 71,4% das vezes, o que é útil para evitar o uso de antimicrobianos inadequados (WEERASINGHE *et al.*, 2018). DE JONG *et al.*, 2010 demonstraram que a vigilância de culturas apresentou a capacidade de antever os patógenos infecciosos em 41,4% das oportunidades. Outro estudo que analisou infecções causadas por Microrganismos Gram Negativo Multirresistentes (MDRGN) demonstrou que as culturas de vigilância auxiliam na detecção da colonização assintomática, na qual 21% dos residentes colonizados com MDRGN foram simultaneamente colonizados com dois ou mais MDRGN diferentes (SNYDER *et al.*, 2011).

A realização da cultura de vigilância através do *swab* é extremamente importante para que se tenha conhecimento precoce de patógenos colonizantes que poderão causar uma sepse nosocomial, sendo necessária para começar uma terapia antimicrobiana eficaz o quanto antes, o que irá permitir um melhor resultado para o paciente (WEERASINGHE *et al.*, 2018). A coleta do material para análise poderá ser realizada através de *swab* de orelha profunda, *swab* nasal, *swab* umbilical, *swab* retal dos pacientes em estudo, sendo que estes microrganismos são identificados através da morfologia das colônias, características microscópicas e testes

bioquímicos de rotina, como teste de catalase, teste de coagulase e teste de oxidase (WEERASINGHE *et al.*, 2018).

A técnica empregada na coleta do material através do *swab* consiste em rodar o *swab* suavemente pela lâmina limpa, impedindo a destruição dos elementos celulares e dos grupamentos. Sempre que possível realizar a coleta de dois *swabs*. Quando somente um *swab* for coletado, colocá-lo em um tubo estéril contendo uma pequena quantidade de salina estéril (0,4 ml) e agitar (*vortex*). Comprimir o *swab* contra as paredes do tubo e utilizá-lo para fazer o esfregaço. O restante do material pode ser inoculado nos meios de cultura (ANVISA, 2017, 2021a).

Ações governamentais têm buscado a implantação de diferentes estratégias para evitar o avanço dos casos de contaminação por bactérias resistentes, como: medidas de controle de infecção relacionadas à assistência à 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 antimicrobianos que atendem a padrões internacionais de eficácia, segurança e qualidade (WHO, 2009; ANVISA, 2013, 2017; CDC, 2019).

Contudo, estudos sobre a magnitude da incidência de colonização, 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.

5. METODOLOGIA

5.1 Delineamento da pesquisa

Caracteriza-se como um estudo descritivo, retrospectivo e observacional, não intervencionista, objetivando descrever os pacientes internados no CTI submetidos as culturas de vigilância epidemiológica e os fatores correlacionados ao desenvolvimento de IRAS. O universo de estudo incluiu todos os registros de microrganismos multirresistentes identificados a partir da cultura de vigilância epidemiológica no estabelecimento de saúde no período compreendido entre 1º de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020 obtidos no CTI do Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), isolados e identificados no setor de Microbiologia do laboratório do HRTN.

5.2 Características do Serviço de Saúde a ser estudado

O Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN) é classificado como um hospital de ensino público de grande porte, filantrópico, e sem fins lucrativos de aproximadamente 315 leitos comuns, sendo, atualmente, 30 leitos de Centro de Terapia Intensiva (CTI). O HRTN é o resultado de um amplo e contínuo processo de discussão e negociação junto aos gestores do governo de Minas Gerais e a Prefeitura de Belo Horizonte com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) / Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa (FUNDEP).

O HRTN é uma unidade de saúde aberta a toda população com localização no eixo norte de Belo Horizonte e, por compor a Rede de Urgência da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, recebe casos referenciados das UPA's Venda Nova, Norte e Pampulha, com regulação do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e Central de Internações, com atendimentos inclusive a municípios vizinhos, atendendo mais de um milhão de usuários em média a cada ano. O Pronto-Socorro atende mais de 50 mil pacientes por ano, sendo unidade de referência e excelência para casos de urgências clínicas e cirúrgicas com risco de morte e vítimas de poli traumatismo. O atendimento é ininterrupto (24H/ dia), sendo as especialidades do Pronto-Socorro: Clínica Médica, Cirurgia Geral, Cirurgia Plástica, Cirurgia Vascular, Neurocirurgia, Neurologia, Ortopedia e Obstetrícia. O perfil de pacientes atendidos são: Cirurgia de urgência a pacientes com risco de morte, Urgências em Clínica Médica, Traumas ortopédicos, Vítimas de acidentes em estado grave, Vítimas de ataques de animais, feridos em

casos de grandes catástrofes, Vítimas de envenenamento ou intoxicação grave, Tratamento médico a adultos que necessitam de cuidados intensivos e intermediários (HRTN, 2022).

A Linha de Cuidado Intensivo no HRTN é composta por um Centro de Terapia Intensivo (CTI) com 30 leitos de terapia intensiva adulto e 11 leitos de Cuidados Semi-intensivos. O CTI do Hospital é uma unidade clínico/cirúrgica para adultos que realiza em torno de 120 internações mensais. A maior parte dos pacientes é procedente do Pronto-Socorro, Bloco Cirúrgico, enfermarias de Clínica Médica e Cirúrgica e da Maternidade (HRTN, 2022).

O CTI do HRTN se localiza no 2º andar, ala oeste e é destinado ao atendimento de pacientes criticamente enfermos, atendendo diferentes condições clínicas. Caracteriza-se por ser uma unidade provida de recursos humanos especializados e aparatos tecnológicos de última geração, mantendo acesso à tecnologia invasiva avançada destinada ao diagnóstico e terapêutica, ato que o capacita a atender pacientes clínicos e cirúrgicos (urgência e eletiva). Seus pacientes são provenientes do Pronto Atendimento (PA) e das unidades de internação do HRTN.

5.3 População e amostragem

O estudo incluiu os dados relativos às culturas de vigilância de importância epidemiológica definidos pelos critérios da instituição e dados clínicos dos pacientes admitidos no CTI do HRTN, no período de 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020, respeitando os critérios de inclusão e exclusão, sendo esta uma amostragem não probabilística.

5.3.1 Critérios de inclusão

Foram elegíveis pacientes internados no CTI do HRTN:

- Com idade igual ou superior a 18 anos;
- Internados a partir de 1º de janeiro 2018 até 31 de dezembro 2020.

Uma vez admitidos no CTI e enquadrados no protocolo de cultura de vigilância, pelos critérios de inclusão preconizados pela Instituição, foram analisados os resultados da cultura para a verificação da colonização por microrganismos de relevância epidemiológica, após a admissão dos mesmos neste setor.

5.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que apresentaram as seguintes características:

- Idade inferior a 18 anos;
- Não foram admitidos no CTI do HRNT no período de 1º de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020;
- Não foram colonizados por microrganismos de relevância epidemiológica avaliados no HRTN.

5.3.3 Variável dependente

Colonização de pacientes com idade igual ou maior a 18 anos por microrganismos multirresistentes internados no CTI do HRTN de 1º de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020.

5.3.4 Variáveis independentes

1. Data da admissão no Centro de Tratamento Intensivo

Importante para determinar o tempo de permanência e os intervalos de dias entre colonização, infecção e desfecho.

2. Idade (distribuição amostral)

- a) 18 a 36 anos
- b) 37 a 46 anos
- c) 47 a 60 anos
- d) 60 ou mais

3. Sexo

- a) Masculino
- b) Feminino

4. Diagnóstico

As categorias foram determinadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10) (Boletins da Organização Mundial de Saúde- OMS 20-24, 1999-2003 – Centro Brasileiro de Classificação de Doenças- Centro colaborador da OMS) pelo médico responsável.

- 1 - Infeciosas e parasitárias
- 2 - Neoplasias
- 3 - Endócrinas, nutricionais e metabólicas
- 4 - Sangue, órgãos hematopoiéticos e transtornos imunitários
- 5 - Esôfago, estômago e duodeno
- 6 - Hérnias
- 7 - Doenças do intestino e peritônio
- 8 - Outras doenças do aparelho digestivo
- 9 - Fígado
- 10 - Vesícula biliar, vias biliares e pâncreas
- 11 - Sistema nervoso
- 12 - Circulatório, menos veias e linfáticos
- 13 - Veias e linfáticos
- 14 - Infecções respiratórias agudas
- 15 - Outras doenças respiratórias
- 16 - Doenças crônicas das vias aéreas inferiores
- 17 - Doenças urinárias
- 18 - Doenças genitais masculinas
- 19 - Doenças genitais femininas
- 20 - Insuficiência renal
- 21 - Gravidez, parto e puerpério
- 22 - Pele e tecido subcutâneo
- 23 - Osteomuscular e tecido conjuntivo
- 24 - Causas externas
- 25 - Outros

5. Índice de gravidade na admissão

Para a caracterização da severidade clínica dos pacientes, o HRTN adota 4 diferentes marcadores de gravidade clínica à admissão: APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), TISS 28 (*Therapeutic Intervention Scoring System-28*) e BRADEN (método que avalia risco de surgimento de úlceras de pressão).

6. Uso de antimicrobiano no Centro de Tratamento Intensivo

O uso de antimicrobiano no CTI 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:

- a) Beta- Lactâmicos
- b) Aminoglicosídeos
- c) Glicopeptídeos
- d) Polipeptídeos
- e) Macrolídeos
- f) Quinolonas
- g) Sulfonamidas
- h) Lincosamidas
- i) Nitroimidazólicos

7. História de colonização e/ou doença infecciosa

Os microrganismos considerados resistentes de relevância epidemiológica, foram identificados de acordo com a espécie e o perfil de resistência a antimicrobianos adotados pelo serviço:

- a) Sim
- b) Não

Em caso positivo, esta foi definida como:

- a) Colonização;

b) Infecção.

Se infecção, especificar o sítio acometido:

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

8. Uso de dispositivos invasivos

- a) Sonda Vesical de Demora (SVD)
- b) Cateter Venoso Central (CVC)
- c) Ventilação Mecânica (VM)
- d) Tubo oro-traqueal (TOT)

9. Desfecho

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

- a) Óbito
- b) Alta

Importante destacar que um mesmo paciente pode ter, no período estudado, mais de uma internação, o que significa mais de uma entrada e mais de um desfecho.

10. Cultura de vigilância

Os espécimes clínicos, das regiões axilar, nasal e perianal/retal, foram obtidos com o auxílio do *swab* e submetidos à cultura microbiológica, de acordo com o Procedimento Operacional Padrão (POP), do Laboratório de Microbiologia do HRTN.

- **Primeira coleta:** com indicação da data em que foi realizada.
- **Segunda coleta:** No D11 conforme indicação do SCIH (Serviço de Controle de Infecção Hospitalar).

A periodicidade de coleta no CTI é a cada 10 dias, assim a terceira coleta é realizada no dia D21 e assim, sucessivamente.

5.4 Rotina de monitorização no Hospital Risoleta Tolentino Neves

5.4.1 Coleta das amostras das culturas de vigilância

No HRTN está padronizada a coleta de *swab* axilar, nasal, perianal ou retal para cultura de vigilância, sendo que a coleta de admissão deverá ser realizada em até 48 horas após a internação no Centro de Terapia Intensiva. O enfermeiro é o responsável pela orientação da técnica correta e a solicitação de coleta de *swabs* para a equipe Técnica de Enfermagem. Após a coleta, o *swab* é encaminhado imediatamente ao Laboratório, em até 01 hora, para a realização da cultura em meio ágar nutriente. No CTI, a periodicidade é a cada dez dias, sendo no D11 a realização da nova de coleta de *swab* nasal e perianal e assim por diante até a alta e/ou óbito ou em situações de surto conforme orientação do SCIH.

A Instituição possui delineado um Procedimento Sistemático (PRS) que preconiza a cultura de vigilância epidemiológica (Anexo IV). Os fatores de risco para coleta de *swab* de vigilância à internação no HRTN são:

- Egresso do Centro de Terapia Intensiva (CTI) - HRTN igual ou maior que 48 horas de internação sem identificação de colonização/infecção por MR ou de outras unidades do HRTN (3° B, 5° A e B, 6° A e B);
- Egresso de UPA e hospitais de grande porte, com alto risco para MR, por tempo igual ou maior que 48 horas de internação;
- História de internações, nos últimos 30 dias, em UPA e hospitais de grande porte, com alto risco para MR, por tempo igual ou maior que 48 horas de internação;
- Internação em Unidade de Pronto Atendimento (UPA) maior que 3 dias.

A cultura de vigilância é padronizada conforme a epidemiologia da instituição para rastreamento de MR de relevância conforme o perfil de cada unidade assistencial. Abaixo estão enumerados os microrganismos de relevância que são investigados pela cultura de vigilância epidemiológica no HRTN:

- *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (ORSA), e com MIC > 1.5;
- *Enterococcus* spp resistente à vancomicina (VRE);
- Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (RMER);

- *Acinetobacter* spp;
- *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos (RMER) e / ou polimixina B;
- Enterobactérias resistentes polimixina B;
- Enterobactérias produtoras de carbapenemases (EPC).

5.4.2 Procedimento de coleta das amostras

Para a coleta dos *swabs* nos sítios nasal e perianal/anal, estes foram embebidos em solução salina estéril, introduzidos por 1cm na narina ou no reto realizando movimentos circulares nas mucosas. Já para o sítio axilar, o swab embebido em solução salina estéril foi friccionado na axila, em movimentos rotacionais que compreendessem uma área aproximada de 2 cm² (RIMLAND; ROBERSON, 1986). Após coleta, os *swabs* de cada sítio foram encaminhados para processamento no Laboratório de análises clínicas do HRTN.

5.4.3 Identificação dos microrganismos

A identificação dos microrganismos foi realizada pelo laboratório da instituição, de acordo com a rotina e protocolo operacional padrão (POP's) do setor, da seguinte forma: os *swabs* coletados pela enfermagem foram semeados em ágar nutritivo e incubado por 48h. Após este período procedeu-se a leitura das placas, sendo que todas as colônias de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp, Bastonetes Gram-negativos são submetidas ao teste de antibiograma pelo método de Bauer-Kirby. Os antimicrobianos testados foram utilizados de acordo com o perfil dos marcadores de resistência dos microrganismos de relevância epidemiológica:

- a) para *Enterococcus* spp é testado clindamicina e vancomicina;
- b) para *Staphylococcus aureus* é testado oxacilina e cefoxitina;
- c) para Bastonetes Gram-negativos é testada ceftriaxona, ceftazidma e o meropenem (CLSI, 2017).

As colônias isoladas também foram submetidas à identificação presuntiva utilizando o meio Rugai Modificado por Pessoa e Silva para os Bastonetes Gram-negativos e a prova da DNase em *Staphylococcus* spp e submetidas a automação pelo Sistema Vitek (*Biomerieux*), quando necessário.

5.5 Diagnóstico de Infecções Relacionadas à Assistência da Saúde

O diagnóstico de IRAS no HRTN é realizado segundo os critérios preconizados pelo o manual da ANVISA, 2017: “Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde” que define parâmetros diagnósticos conforme a topografia do sítio de infecção. No CTI, os pacientes são monitorizados através da rotina das culturas de vigilância epidemiológica para a verificação da colonização por microrganismos resistentes. Nesse estudo, foram selecionados os pacientes com cultura de vigilância positiva para microrganismos resistentes e acompanhados via prontuário eletrônico para o diagnóstico de IRAS a partir dos microrganismos colonizadores.

5.6 Coleta de dados

As informações foram coletadas pelo próprio pesquisador utilizando-se registros dos prontuários dos pacientes e resultados de exames microbiológicos emitidos após realização das culturas de vigilância no CTI, além do suporte do banco de dados da TI (Tecnologia de Informação) do hospital.

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 (Anexo I).

5.7 Análise Estatística

5.7.1 *Screening* de dados e identificação dos pacientes e das amostras microbianas

As planilhas fornecidas pelo banco de dados do HRTN foram submetidas a um *screening* para seleção dos pacientes e seus respectivos exames a serem incluídos no estudo, de acordo com os objetivos propostos neste trabalho. O *screening* dos dados foi realizado em dois blocos, como segue.

A. Bloco I: caracterização dos pacientes do CTI com cultura de vigilância epidemiológica (*swab*) positiva e dos respectivos microrganismos isolados de espécimes clínicos.

De um total de 8.080 *swabs* de vigilância realizados no CTI do HRTN no período de 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020, 764 foram positivos para presença de bactérias de interesse e inicialmente incluídas no primeiro bloco de análises. Cada *swab* de vigilância foi

considerado como uma entrada de registro, isto é, uma unidade de análise. Pacientes com dados incompletos sobre as variáveis de interesse/relevância para o trabalho foram excluídos:

- Quatro (n= 4) pacientes foram excluídos por não conterem informação sobre o respectivo desfecho clínico (alta ou óbito);
- Dois (n= 2) pacientes foram excluídos por não conter dados sobre Tubo Oro Traqueal anterior (TOT anterior); e
- Um (n= 1) paciente excluído por não apresentar dados sobre Acesso Venoso Central (AVC).

Após *screening*, um total de 757 pacientes foram inclusos e seus dados submetidos às análises estatísticas (Figura 1). Os dados do Bloco I foram utilizados para: (I) caracterizar os pacientes em CTI com positividade para o *swab* de vigilância, (II) seu perfil de comorbidades, (III) as medidas de intervenção para a monitorização dos pacientes, (IV) tratamentos farmacológicos com antimicrobianos utilizados, (V) estabelecer o perfil microbiano proveniente dos *swabs* de vigilância, (VI) seu perfil de resistência e (VII) a associação entre os microrganismos isolados de espécimes clínicos de *swab* e o respectivo desfecho clínico dos pacientes no período de 2018 a 2020.

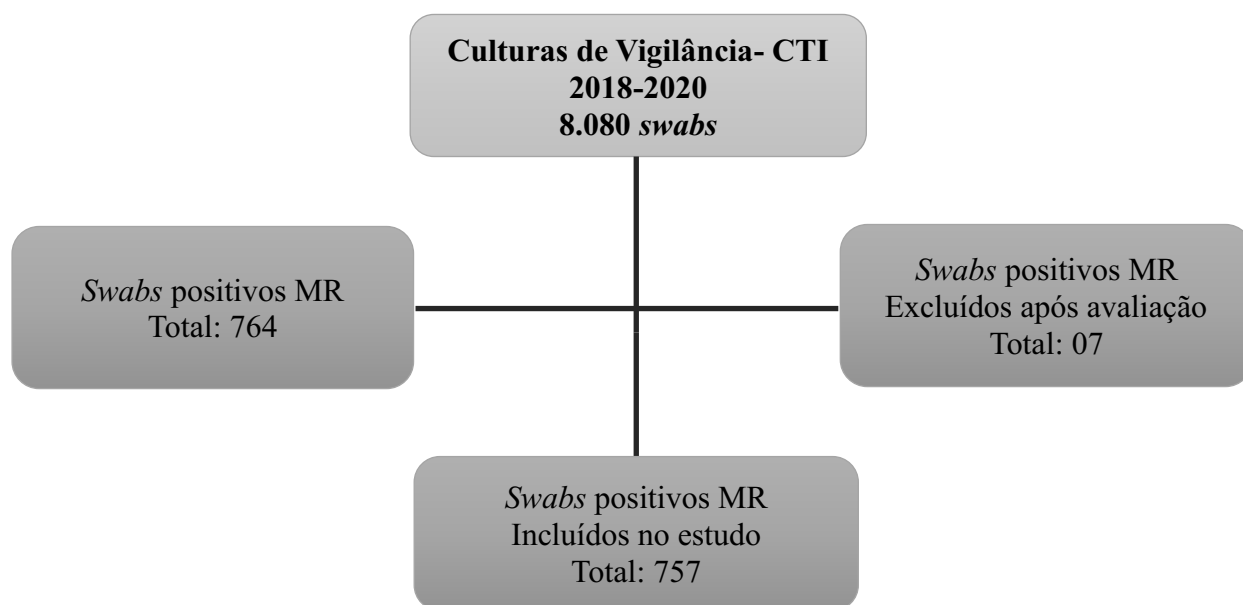


Figura 1: Fluxograma representativo do *screening* realizado no Bloco I para caracterização de pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020 com cultura de vigilância epidemiológica (*swab*) positiva para Microrganismo Multirresistente (MR).
Legenda: CTI, Centro de Tratamento Intensivo; MR, Microrganismo Multirresistente.

B. Bloco II: análise de desempenho do *swab* de vigilância na detecção de casos de infecção hospitalar (cultura microbiológica positiva).

De um total de 16.712 culturas realizadas no CTI do HRTN no período de 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020, 2.320 foram positivas para MR, sendo 764 para swab (S+, n= 764) e 1.555 para culturas microbiológicas (C+, n= 1.555) com detecção de presença de bactérias de interesse e inicialmente incluídos no segundo bloco de análise (Figura 2).

Para análise do perfil de resistência, foram considerados os isolados sensíveis e resistentes, sendo que os demais (resistência intermediária, não testados e não informados) foram agrupados na categoria “outros” e não inclusos nas análises estatísticas. Ainda, foram excluídas as amostras repetidas e com coleta na mesma data, totalizando 65 culturas microbiológicas excluídas.

Assim, após *screening* e pareamento dos resultados, um total de 1.491 entradas foram inclusas nas análises (Figura 2). Também, após o *screening* e o pareamento de dados conforme explicitado na figura 3, um total de 966 entradas foram incluídas nas análises para avaliar a associação entre o perfil de resistência bacteriana e a capacidade preditora do *swab* de vigilância na detecção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Os dados do Bloco B foram utilizados para: (I) avaliar o desempenho do swab de vigilância em prever infecções hospitalares (C+) por microrganismos multirresistentes nos pacientes internados no CTI, (II) avaliar o desempenho do swab em prever a positividade da cultura segundo a espécie/gênero identificado e seu perfil de resistência, e (III) a fim de comparar o perfil de susceptibilidade dos microrganismos isolados provenientes de swab de vigilância e culturas microbiológicas dos pacientes no período de 2018 a 2020.

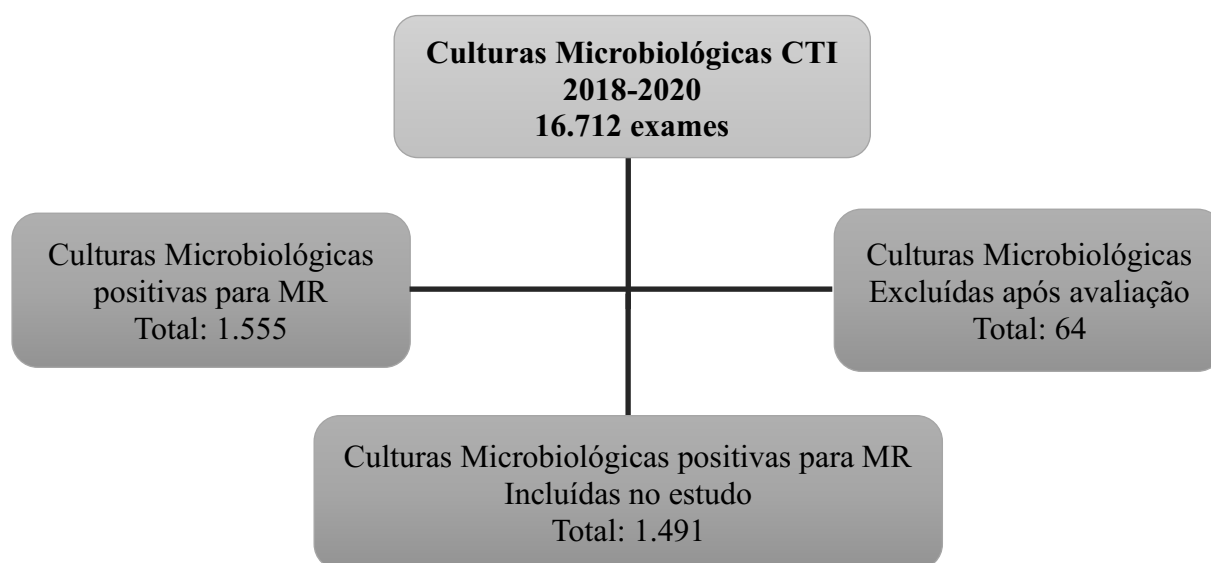


Figura 2: Fluxograma representativo do *screening* realizado no Bloco II para caracterização dos pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020 com cultura microbiológica positiva para Microrganismo Multirresistente (MR).

Legenda: CTI, Centro de Tratamento Intensivo; MR, Microrganismo Multirresistente.

Os resultados foram codificados como: *swab* negativo/sem registro (S-), *swab* positivo (S+) que são aqueles que se apresentam colonizados por Microrganismos Multirresistentes, cultura negativa/sem registro (C-) e cultura positiva (C+) que são aquelas que se apresentam infectadas por Microrganismos Multirresistentes, e então pareados os resultados de *swab* e cultura, aplicando-se a combinação destes resultados:

- S-C-: sem resultado positivo de *swab* e sem resultado de cultura;
- S-C+: sem resultado positivo de *swab* e com positividade para cultura;
- S+C-: *swab* positivo sem resultado de cultura;
- S+C+: *swab* positivo com posterior positividade para cultura.

Para analisar o desempenho do *swab* de vigilância em prever infecções hospitalares (C+) os resultados das amostras de *swab* e de cultura foram pareados analisando cada paciente individualmente segundo fluxograma abaixo (Figura 3).

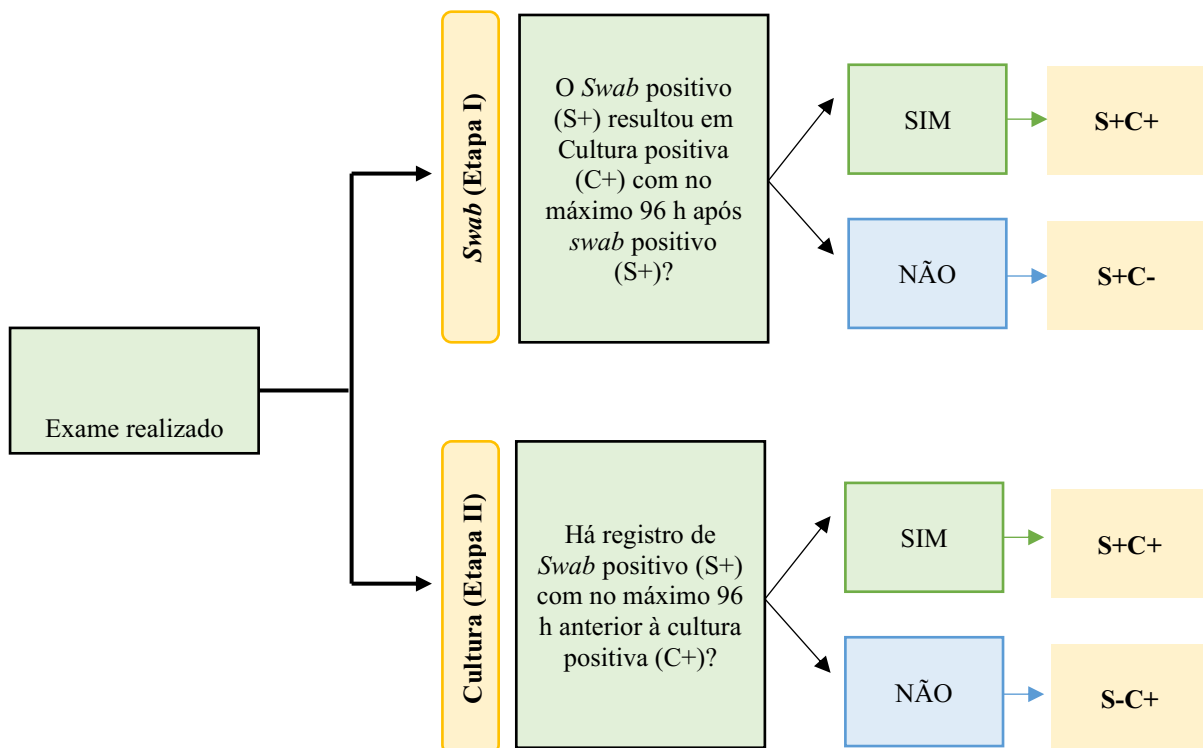


Figura 3: Fluxograma de pareamento dos resultados provenientes de *swabs* de vigilância e culturas no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020. Na etapa I foi verificado se o *swab* positivo resultou em uma cultura positiva. Já na etapa II foi verificado se a cultura positiva era proveniente de um *swab* positivo.

Exames de *swab* com a mesma data foram consideradas como uma única entrada (isto é, uma unidade de análise), e a mesma regra foi aplicada às culturas. Casos em que houve positividade para *swab* e positividade para cultura na mesma data, considerou-se duas entradas

distintas, uma S+C- e uma S-C+, sem relação direta de pareamento entre elas visto que o intervalo de tempo para pareamento com o *swab* é ≥ 48 horas e ≤ 96 horas.

Casos com mais de uma cultura positiva (C+) até 96h do *swab* em datas diferentes, ou seja, com a data próxima ao *swab* positivo (S+) foi considerada como proveniente do S+ e assim uma entrada S+C+; a outra cultura (C+) em data mais distante (após 96 horas) foi considerada como não tendo relação com o *swab* (S+) anterior, e, portanto, S-C+.

Os respectivos microrganismos isolados dos exames de *swab* de vigilância e das culturas microbiológicas de diferentes sítios de coleta também foram pareados a fim de avaliar o nível de predição do *swab* quanto a positividade da cultura e também quanto a espécie e/ou gênero do microrganismo isolado em ambos os exames.

5.7.2 Descrição das análises estatísticas

Para determinar a associação entre a frequência de cada variável categórica dos pacientes com *swab* de vigilância positivo (S+) e dos microrganismos isolados de espécimes clínicos com o desfecho clínico dos pacientes (alta e óbito) foi realizada análise bivariada aplicando o teste Qui-quadrado de Pearson (X^2) e o teste Exato de Fisher com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados de variáveis categóricas estão representados por meio de frequências absolutas (n) e porcentagem (%), odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) associados aos respectivos valores de p.

As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto a sua normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Variáveis que assumiram distribuição normal foram analisadas pelo teste de Análise de variância simples (One-way ANOVA) seguido do pós-teste de Tukey para múltiplas comparações; as variáveis que não assumiram distribuição normal foram analisadas pelo teste de Mann-Whitney, e pelo teste de Kruskal-Wallis seguido pelo pós-teste de Dunn's para múltiplas comparações, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados estão representados como valores individuais, média, \pm , desvio padrão (DP), valores mínimos, máximos e mediana associados aos respectivos valores de p.

A fim de analisar o desempenho do *swab* de vigilância na detecção de casos de infecção hospitalar (cultura positiva) por microrganismos multirresistentes em pacientes internados no CTI do HRTN avaliamos a sensibilidade e o valor preditivo positivo (VPP) do *swab* de vigilância, segundo as fórmulas:

Fórmula I:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{S^+C^+}{S^-C^+}$$

Onde, S^+C^+ indica os casos nos quais a amostra de *swab* positiva resultou em uma cultura positiva; e S^-C^+ indica os casos nos quais apesar da negatividade na amostra de *swab* houve cultura positiva.

Fórmula II:

$$VPP = \frac{S^+C^+}{(S^+C^+) + (S^+C^-)}$$

Onde *VPP* refere-se ao valor preditivo positivo; S^+C^+ indica os casos nos quais a amostra de *swab* positiva resultou em uma cultura positiva; e S^+C^- indica os casos nos quais apesar da positividade para o *swab* de vigilância a cultura posterior deu resultado negativo.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism versão 9.0 (*GraphPad Prism Software*. San Diego, CA, EUA). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. As legendas estatísticas foram estabelecidas como segue: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.

5.8 Aspectos éticos da pesquisa

A realização do projeto foi aprovada pelo Núcleo de Ensino Pesquisa e Extensão do Hospital Risoleta Tolentino Neves sob o parecer NEPE nº 21/2020 (Anexo II) em 13 de julho de 2020. Em relação ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido o projeto foi dispensado, por propor avaliar a ocorrência, a distribuição e o perfil de resistência dos microrganismos aos antimicrobianos circulantes no Hospital Risoleta Tolentino Neves, sendo um estudo descritivo, retrospectivo, não intervencionista e analítico dos microrganismos isolados dos pacientes, seguindo o fluxo de análise do laboratório. O presente estudo teve início apenas após a aprovação pelo Núcleo de Ensino e Pesquisa do HRTN (NEPE/HRTN) nº22/2018 e da Comissão de Ética e Pesquisa da UFMG (CEP/ UFMG) CAAE: 39871820.1.0000.5149.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) relacionam-se com a elevação das taxas de mortalidade, ocasionando aumento de custos dos atendimentos e, conseqüentemente, gerando perdas financeiras aos serviços de saúde (WHO, 2014, 2016; CDC 2016, 2019; ANVISA, 2020). Estima-se que, até o ano de 2050, as IRAS relacionadas com os Microrganismos Multirresistentes (MR) irão ocasionar dez milhões de mortes em todo o planeta. O conhecimento da dimensão deste grave problema de saúde mundial associado com a implementação de programas de prevenção e controle das IRAS podem levar a redução de até 70% dessas infecções (WHO, 2014, 2016; CDC 2016, 2019).

A *World Health Organization (WHO)* orienta a adoção de medidas em âmbito nacional e regional para a redução do surgimento das IRAS (ANVISA, 2013, 2019; WHO, 2016, 2020). As medidas de prevenção e controle estabelecidas e apresentadas no Plano de Ação da Anvisa para os serviços de saúde define estratégias nacionais para a detecção, prevenção e redução da resistência antimicrobiana nestes serviços (ANVISA, 2013, 2019, 2021d).

O rastreamento e controle da propagação de MR, podem diminuir consideravelmente o surgimento das IRAS, especialmente em setores mais críticos como o CTI. Pacientes atendidos no CTI apresentam taxas de mortalidade elevadas que, com surgimento de IRAS, aumentam ainda mais podendo ser superiores a 50% (CDC, 2019; KADRI *et al.*, 2019). Estes altos índices estão relacionados ao uso de dispositivos invasivos como Sondas Vesicais de Demora (SVD), cateteres centrais e Ventilação Mecânica (VM), pelo perfil do paciente internado no CTI como gravidade, além do atendimento de alta complexidade e do uso de antimicrobianos que podem acarretar o aparecimento de MR (MARTINS *et al.*, 2014; COLLIGNON, MCEWEN, 2019; JACKSON *et al.*, 2019).

Deste modo, este estudo avaliou a correlação entre colonização e Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) através da realização das Culturas de Vigilância de acordo com os critérios definidos pela própria instituição quanto à sua realização, a partir da coleta de *swabs* axilar, nasal e perianal em pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), no período de 2018 a 2020. Ainda, foi considerado as características epidemiológicas e demográficas, o uso de dispositivos invasivos, as comorbidades presentes nos pacientes, a presença de MR, o perfil de resistência aos antimicrobianos destes microrganismos, além do uso dos antimicrobianos pelos pacientes após a positividade das culturas de vigilância quanto a presença de MR.

6.1 Caracterização das amostras de cultura microbiológica do Hospital Risoleta Tolentino Neves: Cultura de vigilância epidemiológica e culturas diversas

Os microrganismos podem ser identificados em diferentes sítios do corpo humano por meio dos espécimes clínicos como sangue, lavado bronco alveolar, urina e secreção de sítios estéreis, além das culturas de vigilância que monitoram o surgimento de MR e identificam a colonização dos pacientes por patógenos em sítios não estéreis. A realização destas culturas deve ter um objetivo e um período delimitado e ser orientada pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) (ANVISA, 2021a, 2021c).

No corpo humano há sítios não-estéreis que apresentam uma microbiota indígena que atuam em sinergia com o organismo, entretanto as bactérias dessa microbiota apresentam potencial de desenvolver multirresistência aos antimicrobianos; ao mesmo tempo, o ambiente e os equipamentos utilizados nos serviços de atenção à saúde aumentam o risco da ocorrência de infecções por microrganismos multirresistentes (PREMATUNGE *et al.*, 2016).

Os pacientes colonizados são aqueles que apresentam microrganismos sem causar danos ou alterações nas funções normais do indivíduo. Estes indivíduos são considerados disseminadores silenciosos de MR nos serviços de saúde, em especial no CTI, local que atendem os pacientes em estados mais críticos (COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI *et al.*, 2019; ANVISA, 2019, 2021c). Assim, os CTI's são considerados pontos críticos e que requerem maior atenção, caracterizando-se como berços de surtos por bactérias multirresistentes devido à pressão seletiva causada pela utilização exacerbada e, por vezes indiscriminada, de antimicrobianos (PREMATUNGE *et al.*, 2016).

As culturas de vigilância são empregadas para identificar a colonização com um ou mais microrganismos nas quais podem ser realizadas em todos os pacientes internados, especialmente em pacientes internados no CTI, independentemente da presença de sintomas, fornecendo uma medida precisa da colonização e/ou infecção, pois estas culturas são realizadas na ausência de suspeita de infecção, já que a colonização antecede a infecção (SCHOLTE *et al.*, 2014; SURBHI-LEEKHA *et al.*, 2020). Ademais, essa técnica permite caracterizar a epidemiologia da instituição e assim criar protocolos para um melhor controle das medidas de contenção das infecções causadas por estes espécimes (MARTINS *et al.*, 2014).

No HRTN, a cultura de vigilância está padronizada através da cultura de espécimes clínicos axilar, nasal, perianal ou retal, sendo que a coleta de admissão deve ser realizada em até 48 horas após a internação no Centro de Terapia Intensiva. A cultura de vigilância é definida

conforme a epidemiologia da instituição para rastreamento de MR de relevância conforme o perfil de cada unidade assistencial.

Neste estudo foram coletados dados microbiológicos de pacientes internados no CTI do HRTN, no período de 2018 a 2020. Os dados relativos a estes exames foram colhidos por meio dos registros dos prontuários dos pacientes e resultados de exames microbiológicos emitidos após realização das culturas e culturas de vigilância, além do auxílio do banco de dados da TI do hospital. Assim, no período analisado foram realizados 16.712 exames no CTI, abrangendo 8.632 (51,7%) culturas microbiológicas de diferentes sítios e 8.080 (48,3%) culturas de vigilância epidemiológica (Figura 4). Do total desses exames, 14.392 (86,1%) foram negativos para a presença de MR, sendo identificados 2.320 (13,9%) exames positivos para MR. Destes exames positivos para MR, 1.556 (9,3%) foram identificados por meio de culturas microbiológicas e 764 (4,6%) foram identificados por meio de culturas de vigilância (Figura 4).

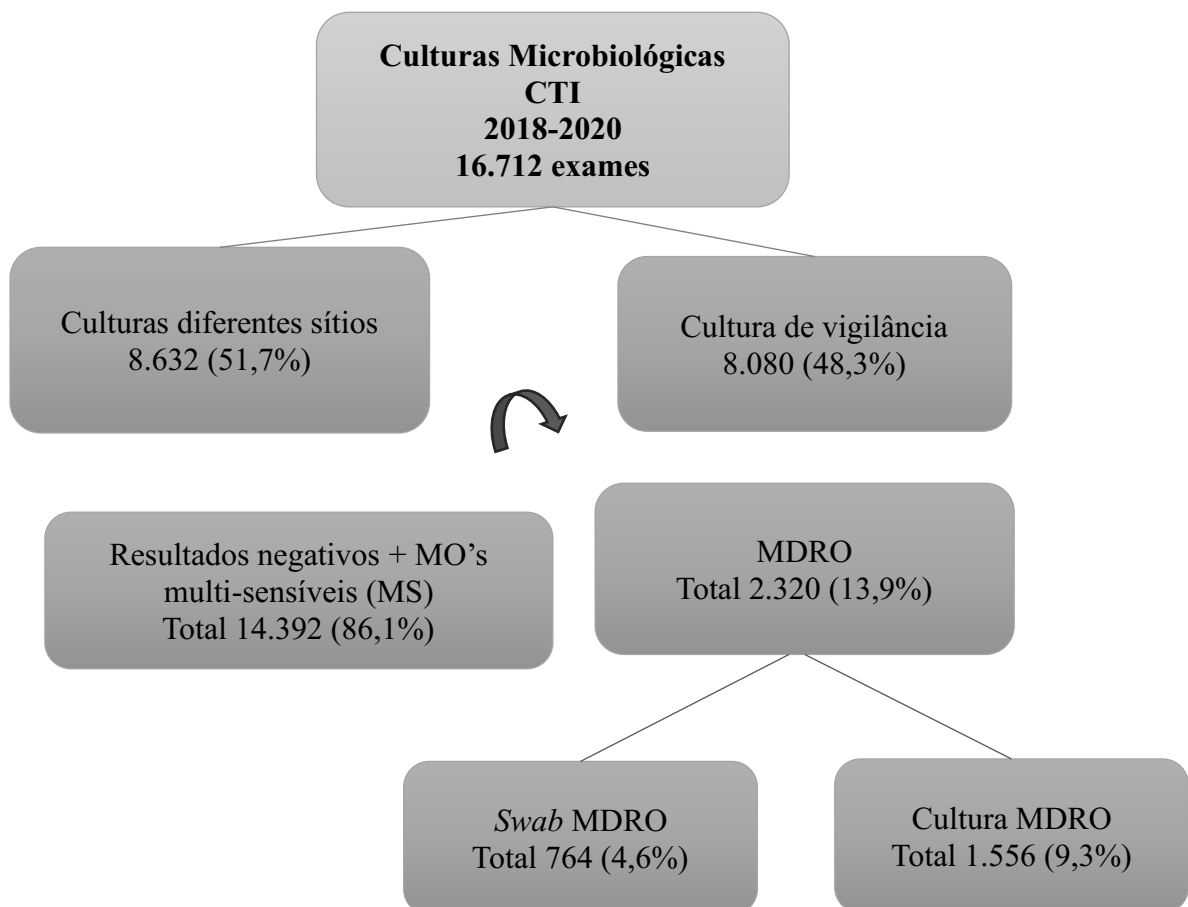


Figura 4: Esquema representativo dos exames microbiológicos realizados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.

Legenda: CTI, Centro de Tratamento Intensivo; MO's, Microrganismos; MR, Microrganismo Multirresistente; MS, Multi-sensível.

Em relação às culturas de vigilância epidemiológica no HRTN foram avaliadas 13.474 a partir da coleta de *swab* perianal/anal, *swab* nasal e *swab* axilar, das quais 8.080 culturas foram realizadas no CTI, o que representa um percentual de 60% das amostras (Figura 5). Os resultados das análises das culturas de vigilância demonstraram uma positividade para MR de 764 amostras conforme critério definido pelo SCIH da instituição, nos quais todas as colônias de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp, Bastonetes Gram-negativos são submetidas ao teste de antibiograma pelo método de Bauer-Kirby, sendo que os antimicrobianos testados foram utilizados de acordo com o perfil dos marcadores de resistência dos microrganismos de relevância epidemiológica: a) para *Enterococcus* spp é testado clindamicina e vancomicina; b) para *Staphylococcus aureus* é testado oxacilina e cefoxitina e c) para Bastonetes Gram-negativos é testada ceftriaxona, ceftazidima e o meropenem (CLSI, 2017), representando 9,5% de amostras colonizadas dentre as realizadas especificamente no CTI do HRTN no período de 2018 a 2020 (Figura 5).

De acordo com o número de pacientes/ amostras analisadas neste estudo, observando os critérios para a realização de cultura de vigilância definidos pela instituição, foi realizado uma análise levando-se em conta um número mais elevado de pacientes (n= 757), além do período maior avaliado (três anos) em comparação com estudos similares que avaliaram a colonização por MR no CTI. (MORAES *et al.*, 2013; DERDE, *et al.*, 2014). Este estudo encontrou uma taxa de colonização por MR nos pacientes internados no CTI de aproximadamente 9,50%, taxa um pouco menor que outros estudos semelhantes que encontraram valores entre 13% a 54% (MORAES *et al.*, 2013; DERDE, *et al.*, 2014). A colonização por MR está diretamente correlacionada com o perfil de pacientes atendidos, o ambiente do serviço de saúde e os protocolos institucionais estabelecidos para o controle e prevenção de IRAS, justificando assim a variação da prevalência encontrada nas instituições.

A coleta com auxílio dos *swabs* no HRTN foram predominantes nos sítios nasal e perianal, conforme preconizado. Assim, foram realizadas 6.491 (48,2%) *swabs* do sítio nasal e 6.556 (48,7%) *swabs* do sítio perianal, sendo que apenas 427 (3,1%) foram de *swabs* do sítio axilar (Tabela 1), sendo este último realizados especificamente para pacientes cardíacos. Ao observar a quantidade de exames realizados ao longo do período do estudo nota-se uma queda de um ano para outro, fato este decorrente da instituição ser um hospital de porta aberta e o quantitativo de atendimentos pode variar entre os anos, bem como a redução de investimento financeiro em algum (ns) setor (es), a mudança e qualificação da equipe de profissionais ou da chefia, o número de profissionais existentes na equipe, a pandemia de Covid-19, entre outros.

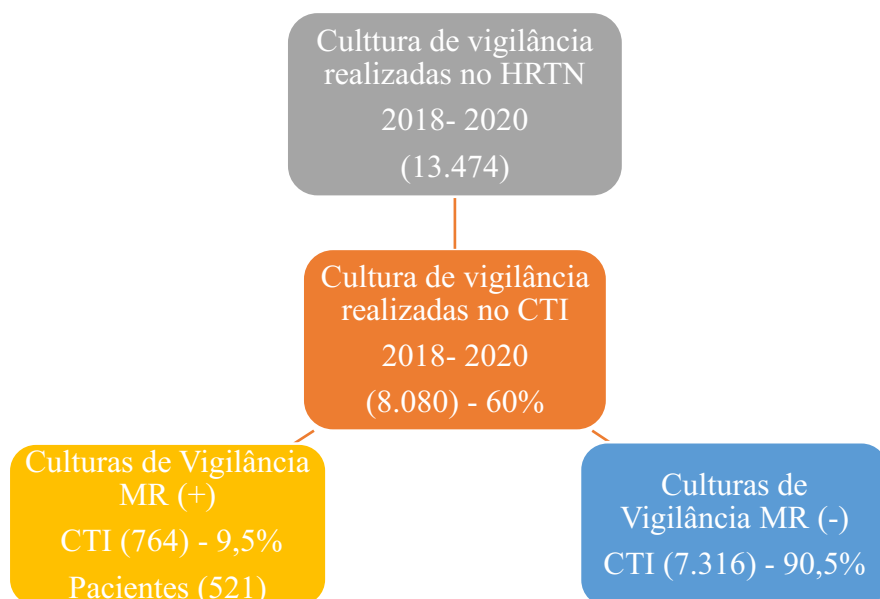


Figura 5: Fluxograma representativo das Culturas de Vigilância Epidemiológica realizadas no Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.

Legenda: CTI, Centro de Tratamento Intensivo; MR, Microrganismo Multirresistente.

Tabela 1: Total de culturas de vigilância epidemiológica realizados nas unidades do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020

	2018	2019	2020	TOTAL/ PERÍODO
SWAB AXILAR	236	100	91	427
SWAB NASAL	2.443	2.126	1.922	6.491
SWAB PERIANAL	2.464	2.144	1.948	6.556
TOTAL SWAB/ ANO	5.143	4.370	3.961	13.474

No CTI, igualmente aos outros setores do hospital, observou-se uma quantidade semelhante de coletas nasal e perianal, sendo realizados um total de 8.080 amostras de culturas de vigilância (Tabela 2).

Tabela 2: Total de culturas de vigilância realizados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020

	2018	2019	2020	TOTAL/ PERÍODO
SWAB AXILAR	29	26	24	79
SWAB NASAL	1.261	1.482	1.280	4.023
SWAB PERIANAL	1.226	1.470	1.282	3.978
TOTAL SWAB/ ANO	2.516	2.978	2.586	8.080

Conforme indicação médica são realizadas culturas de diferentes sítios para determinar se o paciente apresenta alguma doença infecciosa em curso. No CTI, considerando o período de 2018 a 2020, foram realizadas 8.632 culturas distribuídas nos sítios urinário, respiratório (escarro, MiniBal, aspirado traqueal, lavado brônquico), sanguíneo (Hemocultura 1^a, 2^a e 3^a amostras), tecido profundo e outros (Tabela 3). Entretanto, observa-se que a avaliação de sepse através de exames de sangue e sinais e sintomas clínicos como a presença de febre é o principal parâmetro investigado no CTI totalizando 4.104 (47,5%) das análises divididas em 1^a, 2^a e 3^a coletas (Tabela 3, Figura 6). Ao longo do período analisado verifica-se que no ano de 2018, foram realizadas 3.059 culturas de diferentes sítios, que totalizam 35,5% dos exames realizados de cultura no CTI, números similares ao período de 2019 onde foram coletadas 3.248 culturas representando 37,6%. Entretanto, no ano de 2020, foi observada uma redução de amostragem, sendo realizadas 2.325 culturas, com um total de 26,9% de exames realizados. Essa variação no número de culturas, ou seja, pacientes atendidos, pode ser devido ao número de atendimentos diferentes entre os anos, sendo que no ano de 2020 reflete as novas políticas institucionais devido a pandemia de COVID-19 (Tabela 3, Figura 6).

Na literatura não há consenso com relação ao principal sítio de infecção, variando entre infecções da corrente sanguínea (ICS) associada a Cateter Venoso Central (CVC), do trato urinário (ITU) associada a Sonda Vesical de Demora (SVD), a pneumonia (PNM) associada à ventilação mecânica (VM) e a do sítio cirúrgico (PARAJULI et al., 2017; ANVISA, 2021).

Tabela 3: Culturas microbiológicas realizadas no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020

	2018	2019	2020	TOTAL/ PERÍODO
URINA	401	418	225	1.044
SECREÇÃO RESPIRATÓRIA	441	440	376	1.257
HEMOCULTURA (SANGUE)	1.487	1.533	1.084	4.104
TECIDOS	730	857	640	2.227
TOTAL CULTURAS/ ANO	3.059	3.248	2.325	8.632

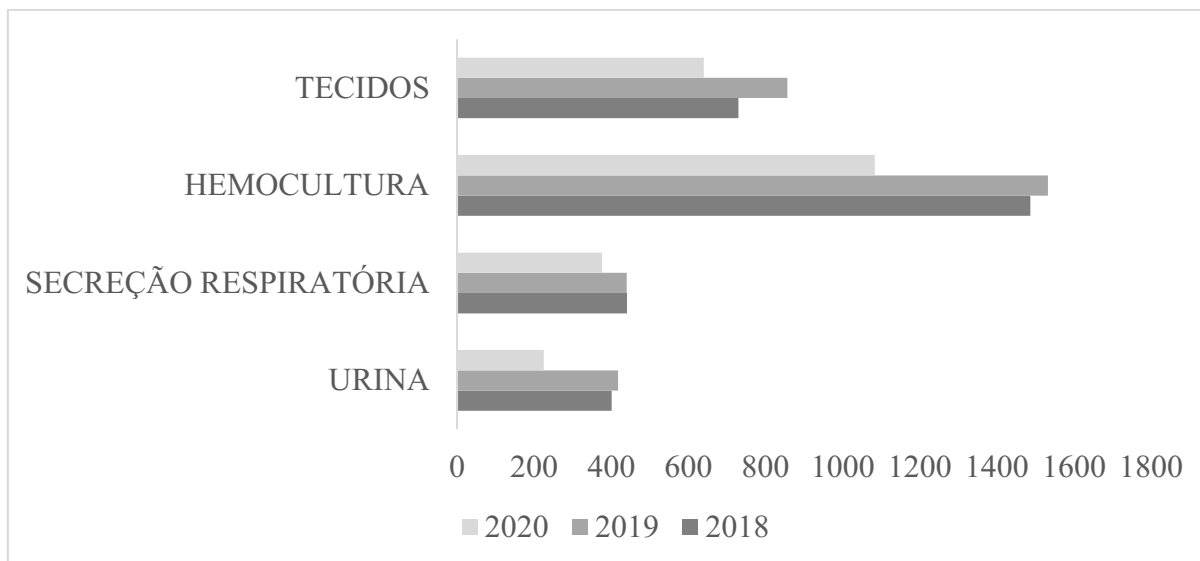


Figura 6: Avaliação microbiológica realizada em diferentes sítios para análise de infecção no Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.

Legenda: As cores da legenda representam as culturas realizadas em um determinado período/ano segundo informado pelo hospital.

Em relação ao perfil microbiológico encontrado a partir das culturas dos diferentes sítios dos pacientes internados no CTI os resultados demonstraram que a maior frequência média microbiana foi de bactérias Gram negativas correspondendo a 67,8% das infecções. Dentre esse grupo o mais prevalente foi o de não fermentadores com 31,5%, seguido de 26,3% de bactérias Gram positivas; 24,2% de enterobactérias; 12,1% microrganismos do grupo CESP (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Proteus*) e 5,9% de *Candida* sp (Figura 7). Ao analisar a distribuição dos microrganismos em cada ano foi possível observar que no final de 2019 (setembro) e no ano de 2020 houve uma alteração na frequência microbiana, sendo verificado uma alta prevalência de Gram positivos e leveduras. O microrganismo mais prevalente foi o *S. aureus* (30,6%) em comparação ao período de 2018 (7,9%) e 2019 (15%); seguido pelas leveduras que não foram isoladas em 2018, mas em 2019 apresentou uma frequência de 2% com aumento expressivo para 9% em 2020 (Figura 7). Outro microrganismo que chamou a atenção foi o *Streptococcus* spp que aumentou a circulação média em três vezes (1,7%) em 2020 comparada a 2019 (0,6%). No mesmo ano, também, foi demonstrada uma diminuição de 50% na circulação de *A. baumannii* (13,4%) em comparação à média dos anos anteriores 2018 (26,7%) e 2019 (26,1%). No ano de 2020 diferentemente ao período anterior foi declarada a pandemia de COVID-19 e alteração do perfil de pacientes atendidos, sendo observado maior frequência de pacientes gravemente enfermos (Figura 7).

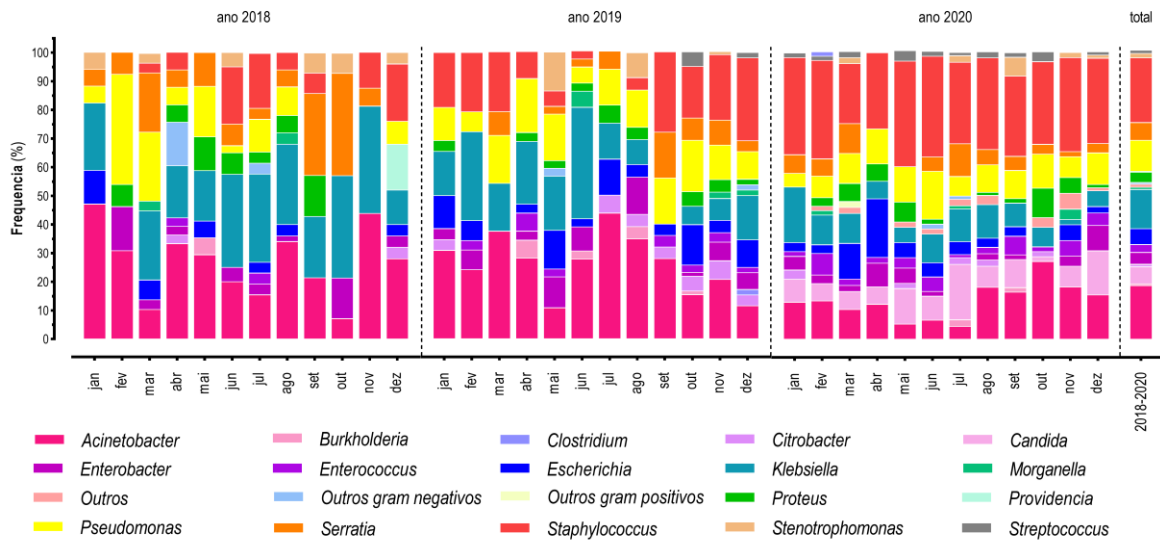


Figura 7: Perfil da comunidade microbiana proveniente de cultura microbiológica de diferentes sítios em pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves.

Legenda: Distribuição de frequência dos isolados clínicos provenientes de cultura microbiológica do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves ao longo do período que compreende 01 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2020. Os dados estão representados como porcentagem por mês do ano, e porcentagem total (2018-2020). As cores da legenda representam os nomes de cada microrganismo isolado segundo informado pelo hospital.

A presença e aumento de MR como *A. baumannii* nos CTI's é alarmante considerando seus níveis crescentes de resistência a antimicrobianos, a capacidade de resistir à desinfecção, permanência por longos períodos em superfícies e a produção de biofilme, favorecendo a sobrevivência deste MO tanto no hospedeiro quanto no ambiente hospitalar (KEMPF, ROLAIN, 2012). A resistência a múltiplas antimicrobianos em *A. baumannii* é mediada pelos principais mecanismos de resistência, compreendendo desde a modificação de sítio alvo, a inativação enzimática, o efluxo ativo e a diminuição no influxo dos fármacos. Esta resistência pode ser intrínseca pela produção de cefalosporinases, codificada cromossomicamente, além da baixa permeabilidade de membrana, ou adquirida, após a transferência de genes ou mutação nos genes estruturais ou regulatórios (LIU et al., 2015; LIU et al., 2018). Para o tratamento dessas infecções graves a última opção terapêutica é o uso de polimixinas (polimixina B e colistina). Apesar disso, o uso inadequado e excessivo destes antimicrobianos possibilita o surgimento de linhagens resistentes (LIU et al., 2015; GIRARDELLO et al., 2017).

No Brasil, o grande problema no tratamento de infecções causadas por MR como *Acinetobacter baumannii* é a produção de B- lactamases que hidrolisam os carbapenêmicos como imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem, e as cefalosporinas de amplo espectro como ceftazidima e cefepime. As carbapenemases do tipo oxacilinas (OXA) são

mundialmente reconhecidas como o principal mecanismo de resistência aos carbapenêmicos em *Acinetobacter* spp, especialmente no ambiente hospitalar. Por se tratar de fármaco de escolha para o tratamento destas infecções, o uso excessivo e inadequado vem aumentando a resistência destes microrganismos aos antimicrobianos com taxas que variam de 12,6 a 71,4% (KEMPF, ROLAIN, 2012; LABARCA et al., 2014).

Em relação aos Gram positivos, as bactérias multirresistentes são protagonistas nas instituições hospitalares desencadeando infecções e surtos, principalmente de MRSA, com incidência em torno de 29% no Brasil (JONES et al., 2013; MARZEC, BESSESEN, 2016), representando um grande desafio clínico e epidemiológico, sendo considerados como um dos principais agentes causadores de IRAS (MARZEC, BESSESEN, 2016; MURRAY, 2017; BUTLER-LAPORTE et al, 2018; ANVISA, 2021). Em torno de 20 a 40% da população em geral são colonizadas por *S. aureus* na nasofaringe. Agora, com relação aos MRSA, a colonização encontra-se entre de 6 a 18% da população. Alguns estudos demonstraram que, em 80% das bacteremias causadas por *S. aureus*, a linhagem invasiva é idêntica geneticamente àquela recuperada da nasofaringe, o que reforça a importância epidemiológica da colonização nasal. Deste modo, a colonização prévia é o principal fator de risco para o desenvolvimento de doença infecciosa por MRSA. Assim, os indivíduos colonizados, principalmente profissionais de saúde, atuam como importantes reservatórios silenciosos para transmissões futuras, possuindo um risco aumentado para o desenvolvimento de infecções por MRSA, se comparado a indivíduos não colonizados por este microrganismo (MURRAY, 2017; BUTLER-LAPORTE et al, 2018; ANVISA, 2021).

6.2 Caracterização dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período 2018 a 2020

Os resultados demonstraram que 764 culturas de vigilância foram positivas para MR no CTI do HTRN de 2018 a 2020. Entretanto, essas amostras analisadas correspondem a um total de 521 pacientes. Como mencionado, ao longo do período de internação é realizada mais de uma coleta de espécime clínico, com o auxílio do *swab*, para monitorização da colonização dos pacientes e o mesmo paciente pode ter mais de uma internação no setor em períodos diferentes. Assim, para a avaliação estatística, os dados foram apresentados a partir de exames positivos para MR, excluindo os dados incompletos sobre as variáveis de interesse/relevância, totalizando 757 análises.

A população de estudo caracteriza-se com predominância de pacientes do sexo masculino totalizando 502 (66,3%) pacientes dos quais 259 (34,2%) foram a óbito. Já no sexo feminino tivemos 255 (33,7%) pacientes, o que corresponde a cerca de um terço da amostragem, onde 141 (18,6%) pacientes foram a óbito. A consolidação dos dados com relação a variável sexo demonstrou que não houve diferenciação estatística em se tratando do desfecho clínico (Tabela 4). Dentre os pacientes que tiveram a idade informada, verifica-se maior frequência de indivíduos na faixa etária de 60-80 anos, sendo que a média de idade obtida foi de 59,02 (DP \pm 16,13) anos entre todos os indivíduos e a mediana foi de 61 anos, sendo que 25% dos pacientes apresentaram idade de até 50 anos, 50% apresentaram idade até os 71 anos e 25% tiveram idade superior a 71 anos (Tabela 4, Figura 8).

Ao analisar a idade durante a permanência dos pacientes no HRTN de acordo com o critério de alta/óbito verifica-se a idade média de 63,51 (DP \pm 14,95) anos no grupo de pacientes que foram a óbito e a média de idade de 53,99 \pm 15,93 anos dos pacientes que receberam alta, sendo significativamente diferentes entre os indivíduos que vieram a óbito e indivíduos que tiveram alta ($p < 0,0001$) (Tabela 4).

Neste estudo, mais de 66% dos pacientes colonizados eram do sexo masculino, corroborando os resultados de outros trabalhos realizados em diferentes países. O gênero masculino possui hábitos socioculturais distintos, caracterizado por atuarem em mais atividades de risco, maior envolvimento em acidentes, uso de bebidas alcoólicas, drogadicção e fumo, além da dificuldade de afastamento do trabalho devido a, muitas vezes, ser o responsável pelo sustento da família e só procurar o atendimento quando em situações mais graves (OLIVER et al., 2008; MARKOGIANNAKIS et al., 2009). Já com relação à idade dos pacientes, a média encontrada de 59 anos é compatível com outros estudos realizados no CTI, sendo que a maioria dos atendimentos se encontra na faixa etária de 60 a 80 anos, fato este que pode ser explicado pelo aumento na expectativa de vida (LIMA-COSTA, VERAS, 2003; ALMEIDA, LOURENÇO, 2007).

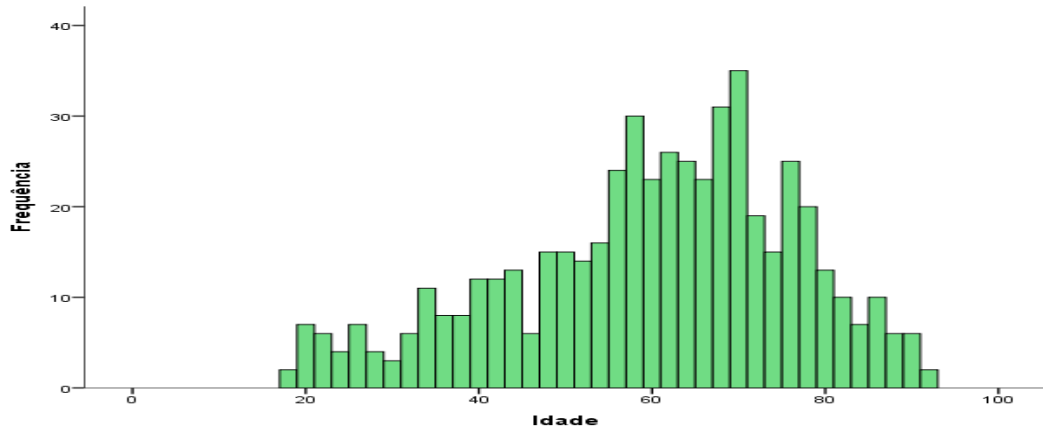


Figura 8: Frequência dos indivíduos atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020 de acordo com a faixa etária.

O tempo de permanência dos pacientes no HRTN de 2018 a 2020 variou de 1 a 1.110 dias, com a mediana de 59 dias, onde 25 % dos pacientes permaneceram até 30 dias, 50% permaneceram de 30 a 366,75 dias e 25 % ficaram um período superior a 366,75 dias (Tabela 4, Figura 9). Com relação ao tempo de permanência dos pacientes no CTI do HRTN de 2018 a 2020, este período variou de 1 a 225 dias, sendo que o tempo médio de internação neste setor foi de 22,22 (DP \pm 27,99) dias, obtendo uma mediana de 13 dias, onde 25 % dos pacientes ficaram até 5 dias, 50% dos pacientes permaneceram de 5 a 23 dias e 25% dos indivíduos ficaram um período superior a 23 dias. Com relação ao desfecho destes pacientes no CTI, os pacientes que vieram a óbito apresentaram uma média de dias de internação de 21,05 (DP \pm 16,79) dias, sendo que aqueles que receberam alta tiveram uma média de 23,54 \pm 36,74 dias de internação (Tabela 4, Figura 9). Estes dados apresentados vão ao encontro com outros estudos que relatam que o período de internação prolongado atua como um fator de risco para a aquisição de MR (OLIVEIRA, BETTCHER, 2010; PARM et al., 2011; MORAES et al., 2013).

Em relação ao critério de internação anterior a internação no CTI foi observada que 264 (35%) pacientes internados no CTI foram internados em outros hospitais ou setores HRTN em momentos distintos. Dos pacientes que tiveram a internação anterior, 18,9% em relação a amostragem total (757) foram a óbito durante a internação do CTI o que representa mais de 50% dos pacientes internados previamente vieram a óbito nesta internação no CTI. A consolidação dos dados com relação a variável internação anterior demonstrou que houve diferenciação estatística em se tratando do desfecho clínico (Tabela 4).

Tabela 4: Caracterização dos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o *swab* de vigilância

	N (%)			OR (IC 95%)	p
	Total n=757	Óbito n=400	Alta n=357		
Idade, anos ($\bar{x} \pm DP$)	59.02 \pm 16.13	63.51 \pm 14.95	53.99 \pm 15.93	-	<.0001 ^a
Sexo					
Masculino	502 (66.3)	259 (34.2)	243 (32.1)	0.86 (0.64-	.335 ^b
Feminino	255 (33.7)	141 (18.6)	114 (15.1)	1.16)	
Permanência CTI, dias ($\bar{x} \pm DP$)	22.22 \pm 27.99	21.05 \pm 16.79	23.54 \pm 36.74	-	.068 ^a
Internação anterior					
Sim	264 (34,9)	143 (18,9)	121 (16,0)	1.08 (0.80-	.593 ^b
Não	493 (65,1)	257 (33,9)	236 (31,2)	1.46)	

OR, odds ratio, IC 95%, intervalo de confiança de 95%; \bar{x} , média; DP, desvio padrão; ^a Teste Mann-Whitney;

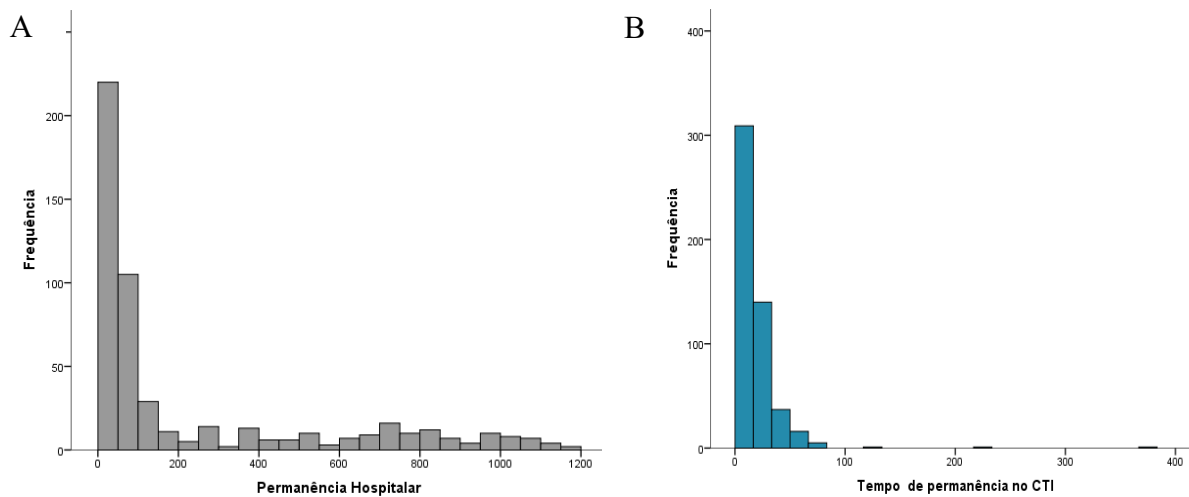


Figura 9: Permanência hospitalar dos pacientes internados no Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.

Legenda: A- Permanência Geral dos pacientes em dias; B- Permanência dos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo em dias.

A principal especialidade da internação anterior ao CTI dos pacientes foi a Clínica Geral com 106 indivíduos, o que totaliza 40%, seguida da cirurgia vascular com 63 pacientes, representando 24% (Figura 10). O HRTN caracteriza-se como um hospital geral assim, justifica

o maior número de indivíduos nessa especialidade, sendo que corresponde a pacientes do pronto atendimento e transferidos de outras instituições. A Cirurgia Vascular também vem se destacando como especialidade da instituição a partir do atendimento de pacientes diabéticos com indicação de amputação. Na literatura também está descrito que os pacientes advindos do setor geral do hospital variam de 13 a 54%, sendo que a maior frequência dos internados nesse setor apresenta condições de leves a medianas, mas há um número grande de pacientes em condição graves devido à escassez de leitos de CTI nos serviços de saúde. Assim, pela criticidade dos pacientes o perfil de atendimento necessita de uma maior instrumentação tecnológica, bem como do 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., 2017).

Tabela 5: Descrição das principais causas de internação dos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020

VARIÁVEIS	N INDIVÍDUOS (%)
CID	
A41 – Septicemias	65 (12,6)
J96 - Insuficiência respiratória	49 (9,5)
Z98 - Pós- cirurgia	22 (4,3%)
I46 - Parada cardíaca	20 (3,9)
S88 - Amputação traumática MMII	16 (3,1)
R41 - Outros sintomas relativos à função cognitiva	14 (2,7)
R10 - Dor abdominal e pélvica	11 (2,1)
I74 - Embolia e trombose arterial	10 (1,9)
R57 - Choque não especificado	10 (1,9)
N18 - Insuficiência Renal Crônica	9 (1,7)
T81 - Complicações de procedimentos	9 (1,7)
K92 - Doença do aparelho digestivo	8 (1,6)
U04 - Síndrome Respiratória Aguda Grave	8 (1,6)
S06 - Traumatismo Craniano	7 (1,4)
Outros - demais CID's	258 (50,0)

Legenda: CID, Classificação Internacional de Doenças; N, números de indivíduos; MMII, Membros inferiores.

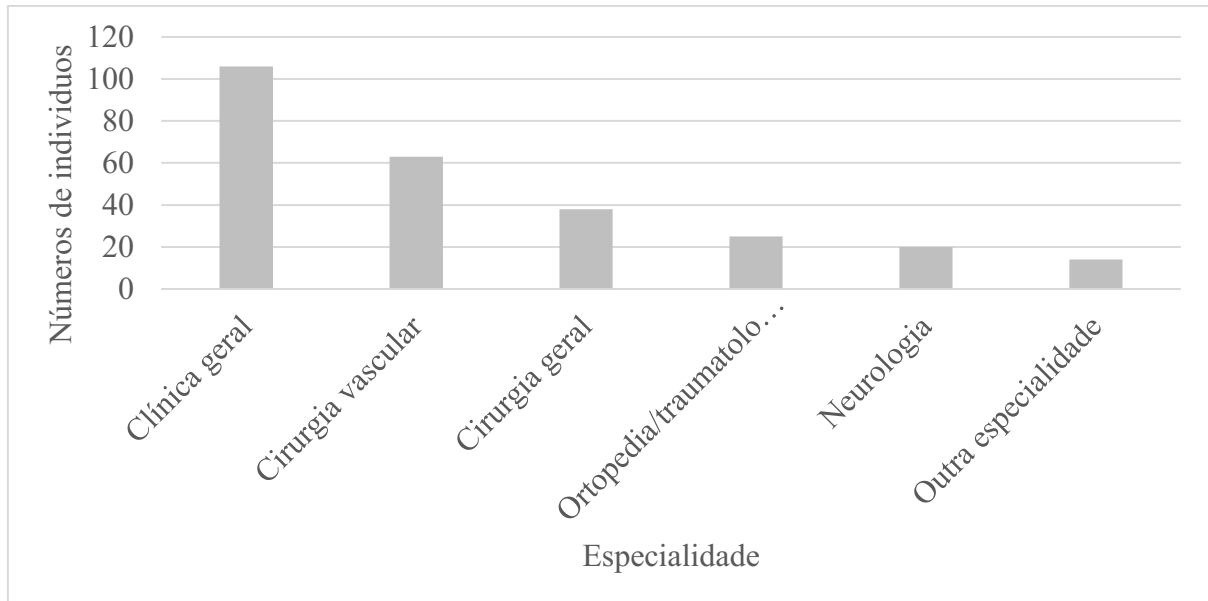


Figura 10: Frequência de indivíduos internados anteriormente no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 de acordo com a especialidade da internação.

O motivo da internação dos pacientes foi definido de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID). Para descrição dos CID as principais causas de internação foram apresentadas individualmente e os outros pacientes/CID agrupados devido à baixa prevalência na população estudada onde obtiveram causas variadas como esquizofrenia, hipotireoidismo, anemia, obesidade, vírus da imunodeficiência humana - HIV, entre outros. A principal causa de internação no CTI da instituição no período estudado foram as septicemias (CID-A41) com 65 pacientes, representando 12,6%, seguida da causa por insuficiências respiratórias (CID-J96) com 49 pacientes, o que significa 9,5% (Tabela 5).

A admissão de um paciente no CTI requer a atuação de uma equipe multiprofissional para avaliação criteriosa da sua gravidade clínica, pois o mesmo apresenta algum comprometimento das suas funções vitais e, portanto, necessita de suporte terapêutico, procedimentos invasivos e de monitorização contínua. Portanto, são realizadas avaliações através de parâmetros clínicos para determinar a gravidade destes pacientes e a possibilidade de os mesmos virem a óbito. Estas avaliações favorecem a otimização dos recursos financeiros que são destinados aos CTI (KEEGAN, SOARES, 2016; ARAÚJO et al, 2021).

No CTI do HRTN, os índices de avaliação adotados variaram com relação ao critério adotado para mensuração da gravidade dos pacientes, onde se observou que o corpo clínico adotou os índices APACHE e SOFA. O índice de prognóstico *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) é utilizado para prever a gravidade da doença e a possibilidade de mortalidade hospitalar dos pacientes internados no CTI ou provenientes destes,

onde o score pode variar de 0 a 71 pontos. O seu cálculo considera os piores valores nas primeiras 24 horas de internação no CTI, a idade e a presença de doença crônica prévia à internação nesta unidade (CARDOSO, CHIAVONE, 2013). Já o índice *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foi designado inicialmente para pacientes com sepse, sendo calculados e utilizados para descrever o grau de disfunção de órgãos durante a permanência do paciente no CTI, com base no primeiro dia de internação no CTI. De acordo com o grau de comprometimento, são atribuídos escores entre 0 a 24, correspondendo a seis variáveis, cada uma representando um sistema do órgão. À cada sistema do órgão é atribuído um valor de pontos de 0 (normal) a 4 (alto grau de disfunção / falência) (KEEGAN, SOARES, 2016).

Por sua vez, a equipe de enfermagem adotou os índices TISS 28 e BRADEN. O *Therapeutic Intervention Scoring System- 28* (TISS 28) é um método que mensura a gravidade dos pacientes internados no CTI, bem como a carga de trabalho da enfermagem neste setor, onde realiza a quantificação das intervenções terapêuticas, de acordo com o grau de complexidade, grau de invasividade e o tempo dispensado pela enfermagem para a realização de determinados procedimentos no paciente crítico. O cálculo deste índice baseia-se na pontuação de um ponto para cada 10,6 minutos que a enfermagem gasta na assistência ao paciente (PADILHA et al, 2016). Com relação a escala de BRADEN, trata-se de um instrumento que avalia o risco do desenvolvimento de lesão por pressão em pacientes internados no CTI. Este índice apresenta como risco baixo, escores entre 15 e 18; risco moderado, escores entre 13 e 14; risco elevado, escores entre 10 e 12 e risco muito elevado, escores de 9 ou menor (JANSEN, et al, 2020).

Neste estudo, observou-se que a equipe de assistência não utilizou os critérios estabelecidos para classificação em todos os pacientes atendidos. O índice APACHE II foi aplicado em 153 pacientes dos quais apresentou uma média de 29,00 scores ($DP \pm 8,36$), sendo que a maior frequência entre os pacientes foi a pontuação de 32, ou seja, os pacientes avaliados tinham 73% de chance de virem a óbitos após procedimentos cirúrgicos ou não cirúrgicos (Figura 11 A) (CARDOSO, CHIAVONE, 2013).

Com relação ao índice SOFA foram categorizados 95 pacientes, sendo que a pontuação média foi de 9,59 ($DP \pm 4,71$), onde a maior frequência de pacientes foi na pontuação 10, o que representa 40-50% de chance de mortalidade (Figura 11 B) (FERREIRA et al., 2001; KEEGAN, SOARES, 2016).

Já as equipes de enfermagem utilizaram a ferramenta do índice TISS-28 em 109 pacientes os quais apresentaram uma média de 35,87 pontos ($DP \pm 8,40$), onde a maior frequência de pacientes obteve a pontuação de 42 indicando a necessidade de vigilância e

cuidados por se tratar de pacientes graves e instáveis hemodinamicamente (Figura 11 C) (ELIAS et al., 2006).

Agora, a escala de BRADEN, ferramenta utilizada pela equipe de enfermagem foi aplicada em um número maior de pacientes totalizando 219 com mediana de 10,00 pontos, onde 25% ficaram com pontuação até 9; 50 % ficaram com a pontuação entre 9 e 12; e 25 % ficaram com uma pontuação maior que 12 pontos (Figura 11 D), demonstrando que a maioria dos pacientes analisados tinham alto risco de ir a óbito (JANSEN, et al, 2020).

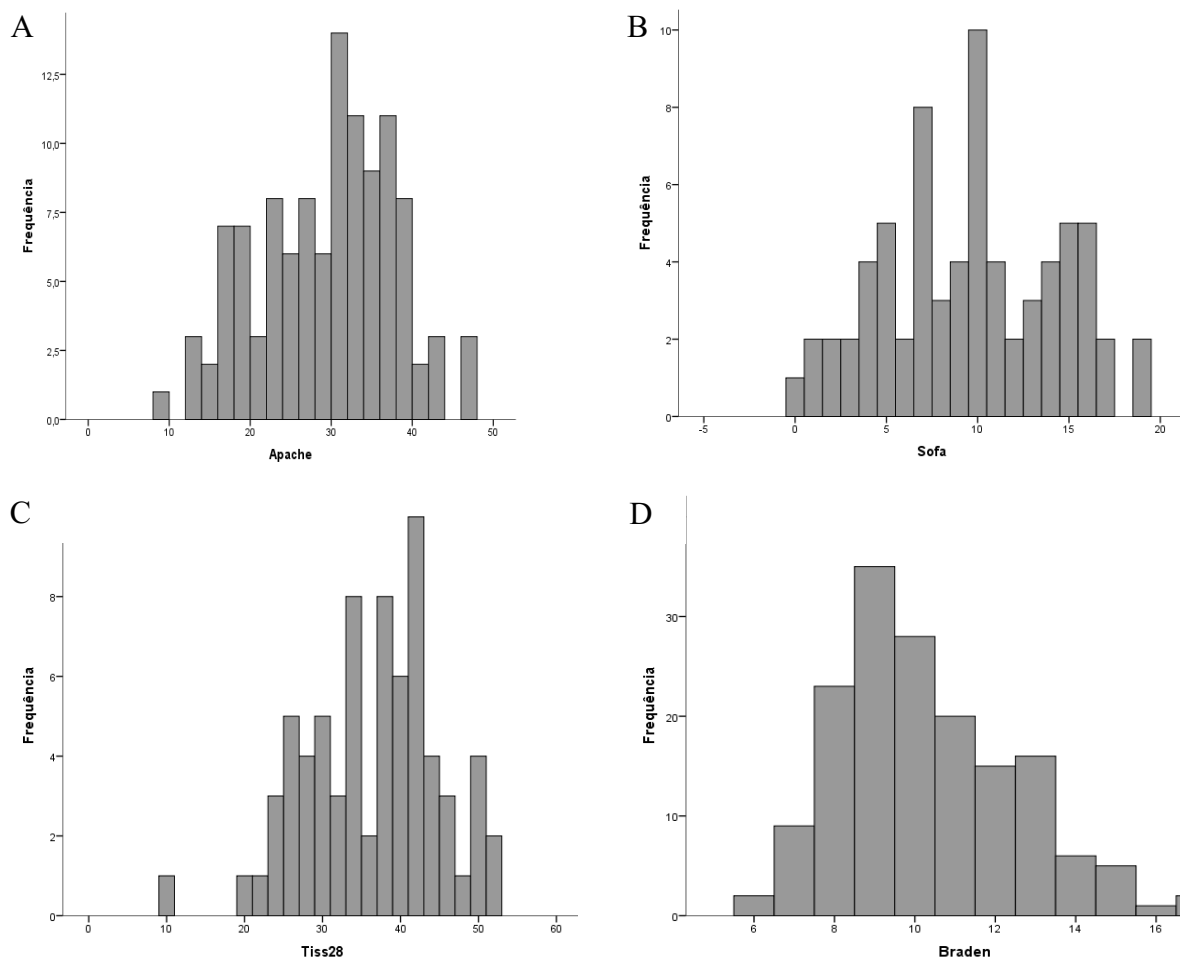


Figura 11: Avaliação clínica dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves conforme os índices de gravidade A- APACHE; B- SOFA; C- TISS 28 e D- BRADEN.

Legenda: APACHE II, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SOFA, *Sequential Organ Failure Assessment*; TISS 28, *Therapeutic Intervention Scoring System- 28*.

No CTI do HRTN, para monitorização contínua dos pacientes, são utilizadas diferentes tecnologias para o cuidado em saúde como Ventilação Mecânica (VM), Tubo Oro Traqueal (TOT), Acesso Venoso Central (AVC), Cateter de Duplo Lúmen (CDL) e Sonda Vesical de Demora (SVD). As tabelas 6 e 7 apresentam uma análise comparativa entre a necessidade dos

procedimentos invasivos realizados no CTI como medida de intervenção para a monitorização dos pacientes e o desfecho clínico dos mesmos. Dos indivíduos em CTI com positividade para *swab* de vigilância, a necessidade de ventilação mecânica (VM) foi o procedimento invasivo mais frequente (61,4%), seguido pelo SVD (57,2%) e a ocorrência de AVC (56,7%) (Figura 12). Ao analisar a necessidade de procedimentos invasivos durante a internação e o respectivo desfecho clínico dos pacientes, observou-se que a necessidade de VM ($p < 0,0001$), TOT ($p < 0,0001$), ocorrência de AVC ($p < 0,0001$), uso de CDL ($p = 0,004$), e SVD ($p < 0,0001$), foram significativamente diferentes entre indivíduos que vieram a óbito e indivíduos que tiveram alta (Tabela 6, Figura 13). Ao avaliar os mesmos parâmetros anteriormente à internação atual, observamos diferenças significativas com relação ao desfecho clínico apenas para a necessidade de TOT ($p < 0,0001$), SVD ($p = 0,008$) e a ocorrência de AVC ($p = 0,004$) (Tabela 7). Assim, dentro dos parâmetros avaliados na internação atual no CTI do HRTN de 2018 a 2020, verificou que o grupo de pacientes que necessitou de um ou mais procedimentos invasivos apresentou número maior de óbitos em relação aos pacientes que receberam alta, sendo que a utilização de ventilação mecânica apresentou maior número de óbitos devido maior frequência de utilização (Tabela 6, Tabela 8, Figura 13).

Segundo estudos de KADRI e colaboradores (2019), os pacientes admitidos no CTI possuem uma taxa de mortalidade mais elevada com relação a outros setores do hospital, podendo ser maiores ainda quando desenvolvem IRAS. Estes índices elevados estão relacionados ao uso de dispositivos invasivos como sondas vesicais de demora (SVD), cateteres centrais e ventilação mecânica (VM), além do perfil do paciente internado no CTI como gravidade e presença de comorbidades, bem como o uso de antimicrobianos que podem acarretar o surgimento de MR (COLLIGNON, MCEWEN, 2019; JACKSON et al., 2019).

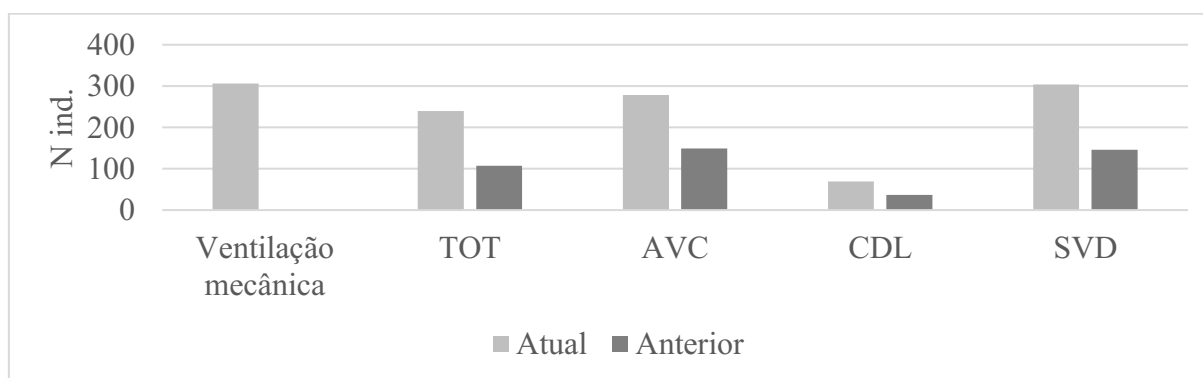


Figura 12: Procedimentos invasivos realizados nos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020.

Legenda: As cores da legenda representam o total de procedimentos realizados na internação atual e anterior segundo informações do hospital. Ventilação Mecânica (VM), Tubo Oro Traqueal (TOT), Acesso Venoso Central (AVC), Cateter Duplo Lúmen (CDL) e Sonda Vesical de Demora (SVD).

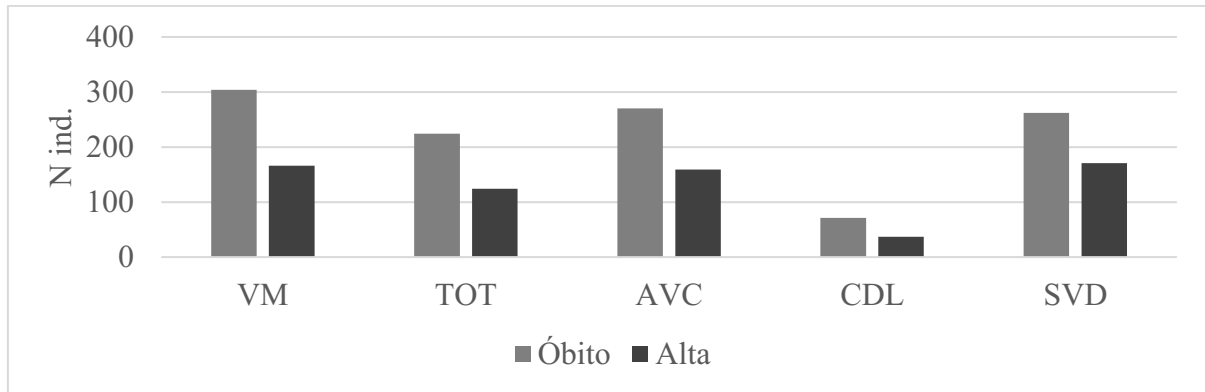


Figura 13: Avaliação dos procedimentos invasivos de acordo com alta e óbito dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.

Legenda: As cores da legenda representam o total de procedimentos em comparação a alta/óbito segundo informações do hospital. Ventilação Mecânica (VM), Tubo Oro Traqueal (TOT), Acesso Venoso Central (AVC), Cateter Duplo Lúmen (CDL) e Sonda Vesical de Demora (SVD).

Tabela 6: Procedimentos invasivos utilizados na internação atual pelos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o *swab* de vigilância

	N (%)			OR (IC 95%)	<i>p</i> ^a
	Total n=757	Óbito n=400	Alta n=357		
Ventilação mecânica, VM					
Sim	465 (61.4)	304 (40.2)	161 (21.3)	3.85 (2.84-5.24)	<.0001
Não	292 (38.6)	96 (12.7)	196 (25.9)		
Tubo Oro Traqueal, TOT					
Sim	348 (45.8)	224 (29.6)	124 (16.4)	2.39 (1.77-3.22)	<.0001
Não	409 (54.2)	176 (23.2)	233 (30.8)		
Acesso Venoso Central, AVC					
Sim	429 (56.7)	270 (35.7)	159 (21.0)	2.57 (1.93-3.49)	<.0001
Não	328 (43.3)	130 (17.2)	198 (26.1)		
Cateter Duplo Lúmen, CDL					
Sim	108 (14.3)	71 (9.4)	37 (4.9)	1.87 (1.21-2.86)	.004
Não	649 (85.7)	329 (43.4)	320 (42.3)		
Sonda Vesical de Demora, SVD					
Sim	433 (57.2)	262 (34.6)	171 (22.6)	2.06 (1.53-2.77)	<.0001
Não	324 (42.8)	138 (18.2)	186 (24.6)		

OR, odds ratio, **IC 95%**, intervalo de confiança de 95%; ^a Teste Qui-quadrado (χ^2) de Pearson. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Tabela 7: Procedimentos invasivos utilizados na internação anterior pelos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o *swab* de vigilância

	N (%)			OR (IC 95%)	<i>p</i> ^a
	Total n=757	Óbito n=400	Alta n=357		
Tubo Oro Traqueal anterior, TOT					
Sim	182 (24.1)	121 (16.0)	61 (8.0)	2.10 (1.48-	<.0001
Não	575 (75.9)	279 (36.9)	296 (39.1)	2.97)	
Acesso Venoso Central anterior, AVC					
Sim	273 (36.1)	163 (21.5)	110 (14.5)	1.54 (1.41-	.004
Não	484 (63.9)	237 (31.3)	247 (32.7)	2.08)	
Cateter Duplo Lúmen anterior, CDL					
Sim	67 (8.9)	39 (5.1)	28 (3.7)	1.27 (0.77-	.356
Não	690 (91.1)	361 (47.7)	329 (43.5)	2.08)	
Sonda Vesical de Demora anterior, SVD					
Sim	237 (31.3)	142 (18.8)	95 (12.5)	1.52 (1.11-	.008
Não	520 (68.7)	258 (34.1)	262 (34.6)	2.07)	

OR, odds ratio, **IC 95%**, intervalo de confiança de 95%; ^a Teste Qui-quadrado (X^2) de Pearson. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

A taxa de mortalidade, quando comparada na realização de cada procedimento na internação atual, demonstrou que dentre os pacientes submetidos a algum procedimento invasivo a porcentagem daqueles que vieram a óbito variou de 60,5% a 65,7%, com uma média geral de 63% (Tabela 8, Figura 13). A relação entre óbito e alta foi semelhante nos procedimentos analisados em separado, sendo assim, não foi possível verificar que a utilização de um ou mais procedimentos possam ocasionar maior mortalidade nos pacientes (Tabela 8, Figura 13). Na população estudada, 264 (34,9%) pacientes tiveram internação anterior ao período analisado no CTI, sendo que estes pacientes utilizaram algum procedimento invasivo como VM, TOT, AVC, CDL e SVD (Tabela 7). O emprego de dispositivos invasivos e as intervenções realizadas no paciente crítico no CTI aumenta consideravelmente o risco de infecções, devido a maior manipulação deste paciente que apresenta funções vitais

descompensadas, além do número maior de horas de cuidado direto prestado por profissionais de saúde (DELLINGER et al., 2013; ANVISA, 2013, 2020).

Tabela 8: Taxa de mortalidade dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves frente a utilização de procedimentos invasivos

Procedimentos	Óbito	Alta	Total	% Mortos	Relação Alta/ Óbito
Ventilação Mecânica (VM)	304	166	470	64,7	1,8
Tubo Oro Traqueal (TOT)	224	124	348	64,4	1,8
Acesso Venoso Central (AVC)	270	159	429	62,9	1,7
Cateter Duplo Lúmen (CDL)	71	37	108	65,7	1,9
Sonda Vesical de Demora (SVD)	262	171	433	60,5	1,5
Média	NA	NA	NA	63,6	1,8

As comorbidades também são importantes fatores que influenciam na elevação das taxas de mortalidade e no tratamento dos pacientes internados em unidades de CTI e que venham a adquirir IRAS (KADRI et al., 2019; ANVISA, 2021). Assim, nesse estudo foram avaliados as seguintes comorbidades: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), Condição Cardíaca que abrangem arritmia cardíaca, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Fibrilação Atrial (FA), entre outras; a comorbidade Pulmonar que compreendem a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), asma, bronquite, Tuberculose (TB) pulmonar, entre outras; a condição Vascular, onde temos a Trombose Venosa Periférica (TVP), Acidente Vascular Cerebral (AVC), Acidente Venoso Encefálico (AVE), entre outras; Doença Renal Crônica (DRC), Câncer, Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA), a comorbidade comportamental das quais fazem parte o tabagismo, etilismo, drogadicção, entre outras; além do grupo Outras nas quais temos comorbidades como anemia, esquizofrenia, hipotireoidismo, sífilis, cirrose hepática, entre outras.

Na tabela 9 estão apresentadas as análises comparativas entre as comorbidades que os pacientes apresentaram no momento da internação e o desfecho clínico dos mesmos. Dentro da população estudada, as comorbidades que apresentaram a maior frequência na população foram HAS (53,1%), Comportamental (42,3%) e DM (35,4 %), ressaltando que um paciente pode apresentar mais de uma comorbidade (Figura 14). Ao analisar a condição de saúde do paciente presente no internamento e o respectivo desfecho clínico dos pacientes com relação a óbito ou a alta, observou-se que HAS ($p = 0,007$), condição cardíaca ($p = 0,002$) condição pulmonar ($p = 0,006$), nas quais 55 (7,2%) foram a óbito; e DRC ($p = 0,019$) foram significativamente diferentes em termos estatísticos entre os indivíduos que vieram a óbitos e indivíduos que tiveram alta (Tabela 9).

As IRAS aumentam o risco de óbito dos pacientes acometidos, no entanto, o alto risco de mortalidade está intimamente ligados a fatores intrínsecos e extrínsecos ao paciente como a realização de procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos, à gravidade da doença de base que acomete o paciente, ao sítio da infecção, à adequação da terapia e à sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos (ANVISA, 2020; AVCI et al., 2012). Ademais, as condições clínicas e a presença de comorbidades no momento da admissão representam fatores de risco importantes para óbito entre pacientes com IRAS. Estudo mostra ocorrência de maiores taxas de óbito relacionadas a IRAS, correlacionando-as, principalmente, à presença de fatores de risco, como doenças crônicas, imunossupressão e neoplasias (ANVISA, 2021; KHWANNIMIT, BHURAYANONTACHAI, 2009).

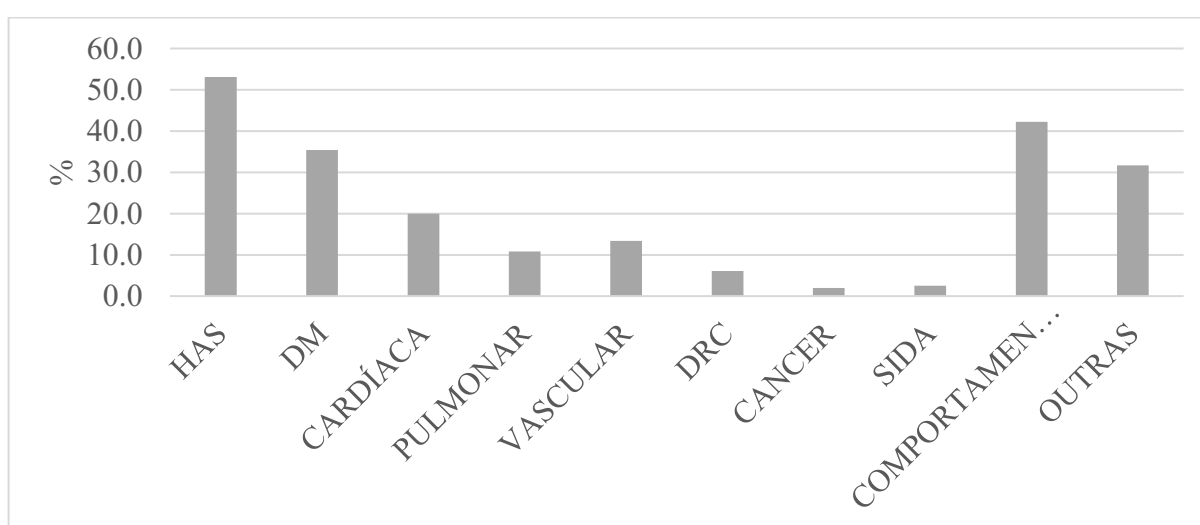


Figura 14: Prevalência de comorbidades entre os pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 frente ao número total de indivíduos internados.

Legenda: HAS, Hipertensão arterial; DM, Diabete Mellitus. DRC, Doença Renal Crônica; SIDA, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

Tabela 9: Perfil de comorbidades dos indivíduos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 com positividade para o *swab* de vigilância

	N (%)			OR (IC 95%)	p [#]
	Total n= 757	Óbito n= 400	Alta n= 357		
Hipertensão Arterial Sistêmica, HAS					
Sim	402 (53.1)	231 (30.5)	171 (22.6)	1.49 (1.11-	.007
Não	355 (46.9)	169 (22.3)	186 (24.6)	1.99)	
Diabetes Mellitus, DM					
Sim	268 (35.4)	154 (20.3)	114 (15.1)	1.33 (0.98-	.059
Não	489 (64.6)	246 (32.5)	243 (32.1)	1.79)	
Cardíaca					
Sim	151 (20.0)	97 (12.8)	54 (7.2)	1.80 (1.25-	.002
Não	606 (80.0)	303 (40.0)	303 (40.0)	2.60)	
Pulmonar					
Sim	82 (10.8)	55 (7.2)	27 (3.6)	1.95 (1.19-	.006
Não	675 (89.2)	345 (45.6)	330 (43.6)	3.19)	
Vascular					
Sim	101 (13.4)	61 (8.0)	40 (5.3)	1.43 (0.94-	.102
Não	656 (86.6)	339 (44.8)	317 (41.9)	2.17)	
Doença Renal Crônica, DRC					
Sim	46 (6.1)	32 (4.2)	14 (1.9)	2.13 (1.12-	.019
Não	711 (93.9)	368 (48.6)	343 (45.3)	3.97)	
CÂNCER					
Sim	15 (2.0)	7 (0.9)	8 (1.1)	0.78 (0.29-	.777
Não	742 (98.0)	393 (51.9)	349 (46.1)	2.15)	
Síndrome da imunodeficiência adquirida, SIDA					
Sim	19 (2.5)	7 (0.9)	12 (1.6)	0.51 (0.20-	.157
Não	738 (97.5)	393 (51.9)	345 (45.6)	1.24)	
Comportamental^a					
Sim	320 (42.3)	182 (24.1)	138 (18.2)	1.32 (0.99-	.057
Não	437 (57.7)	218 (28.8)	219 (28.9)	1.76)	
Outras^b					
Sim	240 (31.7)	130 (17.2)	110 (14.5)	1.08 (0.80-	.618
Não	517 (68.3)	270 (35.7)	247 (32.6)	1.47)	

OR, *odds ratio*, IC 95%, intervalo de confiança de 95%; [#] Teste Qui-quadrado (X²) de Pearson.
^a **Comportamental**, obesidade, tabagismo, uso de drogas ilícitas, álcool; ^b **Outras**, condições neurológicas, doenças genéticas, doenças psiquiátricas. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significantes.

6.3 Classe de antimicrobianos utilizados nos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020

O antimicrobiano mais empregado nos pacientes internados no HRTN foi a classe de β -lactâmicos (94%) e os glicopeptídeos (61,4%), sendo que um mesmo paciente utilizou mais de uma classe de antimicrobiano para o tratamento (Figura 15). Ao analisarmos a relação do uso de antimicrobianos com a alta e o óbito foi verificado que existe diferença estatística ($p < 0,05$) nos grupos de polipeptídeos ($p < 0,004$) e nos macrolídeos ($p < 0,011$) (Tabela 10). No grupo dos polipeptídeos, dos pacientes que fizeram uso destes antimicrobianos, 162 receberam alta, totalizando 21,4% e 223 foram a óbito, significando uma taxa de 29,5%. Já no grupo dos macrolídeos, 58 (7,7%) pacientes receberam alta e 40 pacientes foram a óbito (5,3%) (Tabela 10). Em relação aos β -lactâmicos, mesmo sendo o medicamento mais empregado não foi observada diferença estatisticamente significativa com relação ao desfecho clínico ($p = 0,312$). O mesmo perfil foi encontrado nos glicopeptídeos ($p = 0,612$), onde 511 (67,50%) pacientes fizeram uso desta classe de antimicrobianos, dos quais 232 (30,6%) pacientes receberam alta e 279 (36,9%) foram a óbito (Tabela 10, Figura 15).

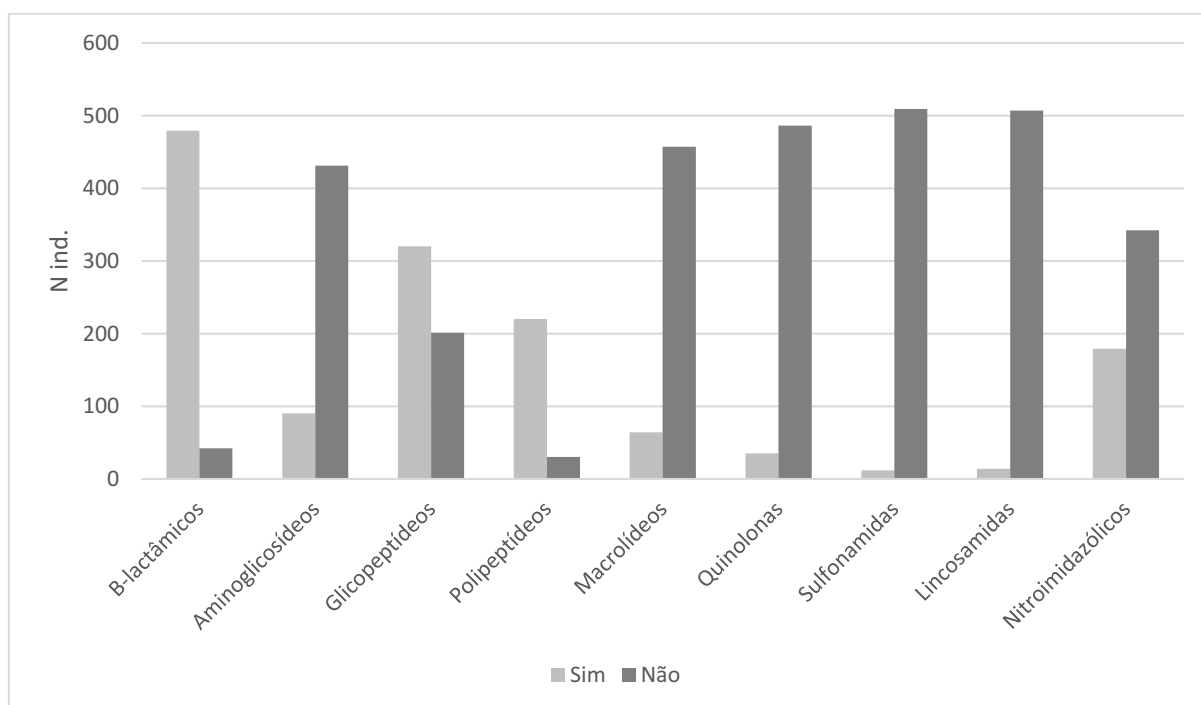


Figura 15: Classe de antimicrobianos utilizados nos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020.

Legenda: As cores da legenda representam o total de procedimentos em comparação a utilização de antimicrobianos segundo informações do hospital.

Tabela 10: Associação entre a classe de antimicrobianos utilizadas para tratamento e o desfecho clínico dos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves no período de 2018 a 2020

N (%)			OR (IC 95%)	p ^a
	Alta (n=357)	Óbito (n=400)		
Beta-lactâmicos				
Não	24 (3.2)	20 (2.6)	1.36 (0.743- 2.524)	.312
Sim	333 (44.0)	380 (50.2)		
Aminoglicosídeos				
Não	289 (38.2)	323 (42.7)	1.01 (0.705- 1.456)	.944
Sim	68 (9.0)	77 (0.2)		
Glicopeptídeos				
Não	125 (16.5)	121 (6.0)	1.24 (0.916- 1.685)	.162
Sim	232 (30.6)	279 (36.9)		
Polipeptídeos				
Não	195 (25.8)	177 (23.4)	1.51 (1.138- 2.021)	.004
Sim	162 (21.4)	223 (29.5)		
Macrolídeos				
Não	299 (39.5)	360 (47.6)	0.57 (0.372- 0.881)	.011
Sim	58 (7.7)	40 (5.3)		
Quinolonas				
Não	333 (44.0)	363(48.0)	1.41 (0.828- 2.414)	.202
Sim	24 (3.2)	37 (4.9)		
Sulfonamidas				
Não	348 (46.0)	393 (51.9)	0.68 (0.254- 1.869)	.462
Sim	9 (1.2)	9 (0.9)		
Lincosamidas				
Não	253 (46.5)	388 (51.3)	2.17 (0.759- 6.242)	.150
Sim	5 (0.7)	12 (1.6)		
Nitroimidazólicos				
Não	220 (29.1)	252 (33.3)	0.94 (0.703- 1.266)	.697
Sim	137 (18.1)	148 (19.6)		

OR, odds ratio, **IC 95%**, intervalo de confiança de 95%; ^aTeste Qui-quadrado (X^2) de Pearson e teste Exato de Fisher. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significantes. Valores em destaque indica significância estatística.

Os antimicrobianos desde a sua descoberta na década de 40 são os medicamentos mais utilizados na prática clínica, sendo importantes para o tratamento de doenças infecciosas hospitalares e na comunidade. Assim, em torno de 40-50% dos pacientes hospitalizados são tratados com esses fármacos, tanto para indicações terapêuticas como profiláticas, e seu uso indiscriminado tem contribuído para o surgimento de microrganismos resistentes, sendo que sua utilização interfere de forma significativa no ambiente hospitalar por alteração da ecologia microbiana (PHILMON et al., 2006; ANVISA, 2021).

Dentre os antimicrobianos empregados na prática clínica os β -lactâmicos são a primeira escolha para tratamento de diversas infecções devido à sua farmacodinâmica e ao seu espectro de ação nas bactérias Gram negativas (ROMANO et al., 2020). Nesse estudo, ao se comparar o perfil microbiano e os antimicrobianos prescritos observou-se uma correlação com o uso de β -lactâmicos, especialmente os carbapenêmicos meropenem e polipeptídeos, colistina e polimixina B, com a alta frequência dos Gram negativos, em destaque o *A. baumannii* e EPC's. Os glicopeptídeos por sua vez são empregados no tratamento de infecções por bactérias Gram positivas, sendo observado a presença de *S. aureus* e *Enterococcus* infectando os pacientes do CTI (ROMANO et al., 2020; ANVISA, 2021).

6.4 Microrganismos isolados dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020 por meio de culturas de vigilância

As análises do perfil microbiano encontrados com a realização das culturas de vigilância dos pacientes de CTI foram realizadas dividindo os dados por ano, meses, bem como a avaliação de todo o período. Os resultados demonstraram a circulação de enterobactérias (181/ 23,9% isolados), microrganismos do grupo CESP (31/ 4,1%), não fermentadores (427/ 56,4%) e bactérias Gram positivas (117/ 15,5%), sendo a distribuição microbiana semelhante ao longo do período observado (Figura 16). O microrganismo mais prevalente é o não fermentador *Acinetobacter* spp, com 352 (46,50%) amostras, seguido pela enterobactéria *Klebsiella pneumoniae* que teve 104 (13,74%) isolados, e por outro não fermentador a *P. aeruginosa* com 73 (9,64%) isolados. (Figura 16). Em relação aos microrganismos Gram positivos, *S. aureus* foi isolado de 65 (8,59%) amostras, seguido pelo *Enterococcus* spp com 51 (6,7%) (Figura 16). Um perfil similar de colonização por espécies bacterianas de relevância epidemiológica foi verificado em um segmento de pacientes em instituição de longa permanência (ARCANJO et al., 2014). Quando comparado as culturas microbiológicas dos diferentes sítios em relação à cultura de vigilância epidemiológica verifica-se uma distribuição semelhante ao longo do

período, entretanto não foi observado maior frequência de Gram positivos nas culturas de *swab* no ano de 2020 como encontrado nas culturas diversas.

As frequências de Gram-negativos e de cocos Gram-positivos nesse estudo corroboram com estudos nacionais e internacionais que demonstram frequências superiores de bacilos Gram-negativos encontrados em culturas de vigilância em CTI's (MORAES et al., 2013; GOMES et al., 2014; HESPANHOL et al., 2018). Em relação aos microrganismos, estudos que analisaram o perfil microbiano da colonização por MR no CTI encontraram o *A. baumannii* como um dos microrganismos mais prevalentes, que corroboram com os dados encontrados neste estudo (KEMPF, ROLAIN, 2012; FORTALEZA et al., 2013). Outro não fermentador com alta frequência foi a *P. aeruginosa* resistente, seguidas pela *K. pneumoniae*, sendo observado que o uso de dispositivos invasivos, a gravidade clínica e a presença de feridas crônicas constituíram-se em fator importante na ocorrência da colonização e IRAS (BABADY et al., 2012; KEMPF, ROLAIN, 2012; VIDERMAN et al., 2018). Em relação aos Gram positivos, alguns estudos realizados demonstraram que no Brasil as maiores taxas de colonização são por *E. faecalis*, enquanto nos EUA a maior prevalência é *E. faecium* (FURTADO et al., 2011; ZHANG et al., 2013). Com relação a colonização por ORSA nos pacientes do CTI, foi verificada uma taxa de 45,8% por meio da realização de *swab* região nasal, sendo que a prevalência desse microrganismo é mais evidenciada naqueles pacientes com fatores predisponentes como a hospitalização prolongada, procedimentos cirúrgicos e uso de dispositivos invasivos (MARDANI, 2009).

A associação entre as bactérias provenientes das culturas de vigilância e o respectivo desfecho clínico dos pacientes no CTI do HRTN de 2018 a 2020 estão demonstrados através da tabela 11 e figura 17. A taxa de mortalidade quando comparada a cada microrganismo na internação atual variou de 0-100%, sendo que essa grande variação é explicada pelo isolamento de um único microrganismo, dos quais esse paciente foi a óbito ou recebeu alta (Tabela 11). A relação entre óbito e alta demonstrou que os pacientes colonizados e/ou infectados com *Acinetobacter* spp (1,4) e *Pseudomonas* spp (1,3) apresentaram maior taxa de mortalidade, seguidos de *Serratia* spp (1,2) e *K. pneumoniae* (1,0) (Tabela 11, Figura 17). Em relação aos Gram positivos, *Enterococcus* spp está correlacionado com maior taxa de mortalidade (Tabela 11, Figura 17).

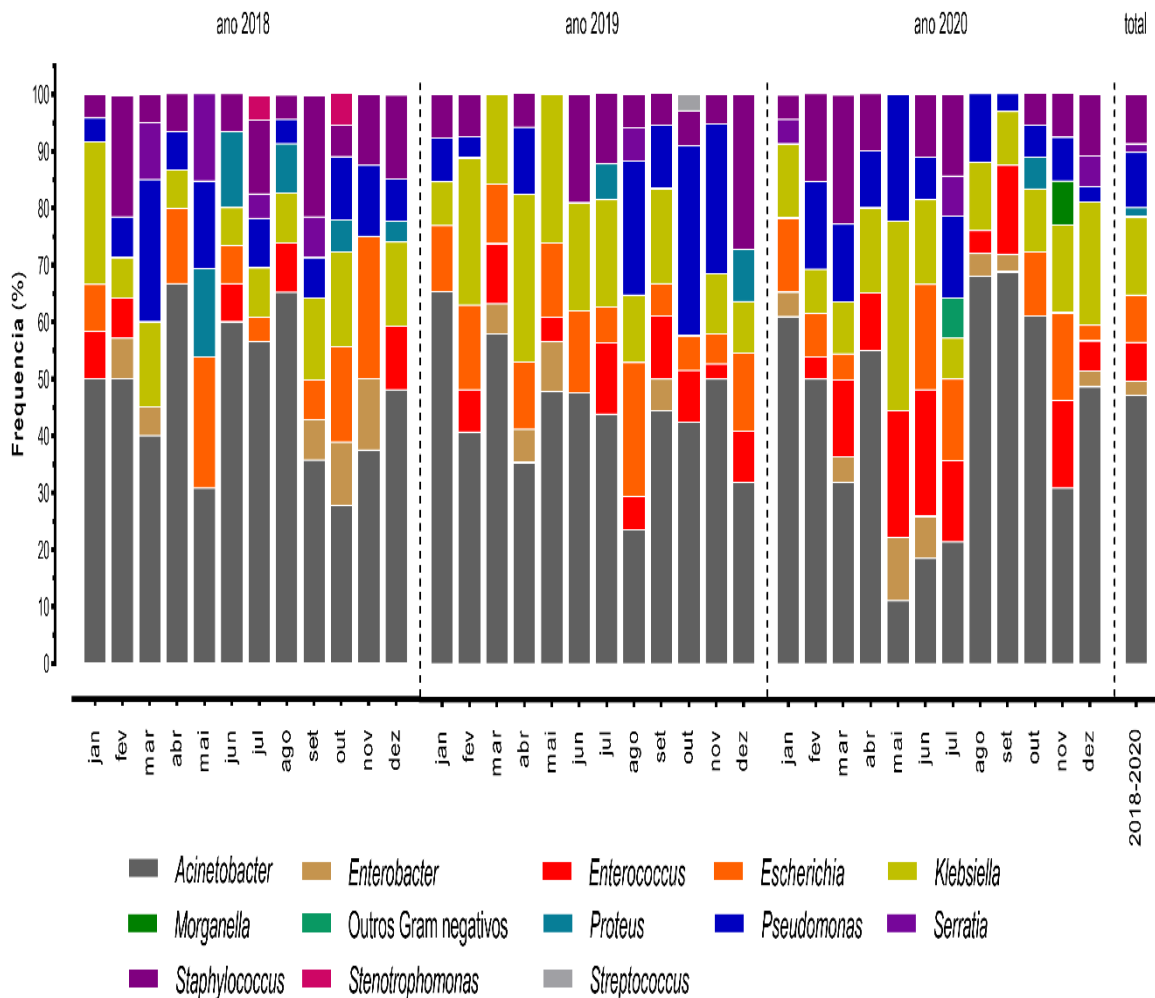


Figura 16: Perfil da comunidade microbiana proveniente de swab de vigilância em pacientes do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves.

Legenda: Distribuição de frequência dos isolados clínicos provenientes de swab positivos do CTI ao longo do período que compreende 01 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2020. Os dados estão representados como porcentagem por mês do ano, e porcentagem total (2018-2020). As cores da legenda representam os nomes de cada isolado clínico segundo informado pelo hospital.

Ao analisar a associação entre os microrganismos provenientes de swab de vigilância e o desfecho clínico, observou-se que a colonização com *A. baumannii* no ano de 2019 quando comparada com o período de 2018 a 2020, apresentou diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre indivíduos que vieram a óbito e indivíduos que tiveram alta (Figura 17).

No ano de 2019, a *World Health Organization (WHO)* classificou os MR de acordo com sua importância epidemiológica sendo que *A. baumannii*, *P. aeruginosa* e membros da família *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenêmicos foram considerados de prioridade crítica e *E. faecium* resistente à vancomicina e *S. aureus* resistente à metilicina, considerados como de

alta prioridade para vigilância, pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos (GLASS, 2017, O'NEILL, 2016, WHO, 2020).

Tabela 11: Taxa de mortalidade dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves em relação aos microrganismos isolados

Microrganismo	Óbito	Alta	Total	% Mortos	Relação Alta/ Óbito
<i>Acinetobacter</i> spp	205	150	355	57,7	1,4
<i>P. aeruginosa</i>	41	32	73	56,2	1,3
<i>Stenotrophomonas</i> spp	2	0	2	100,0	NA
<i>K. pneumoniae</i>	52	50	102	51,0	1,0
<i>E. coli</i>	27	36	63	42,9	0,8
<i>Proteus mirabilis</i>	5	7	12	41,7	0,7
<i>Serratia</i> spp	6	5	11	54,5	1,2
<i>Enterobacter</i> spp	8	11	19	42,1	0,7
<i>Morganella</i> spp	0	1	1	0,0	NA
Outros BGNs	0	1	1	0,0	NA
<i>Enterococcus</i> spp	29	22	51	56,9	1,3
<i>Streptococcus</i> spp	1	0	1	100,0	NA
<i>S. aureus</i>	32	34	66	48,5	0,9

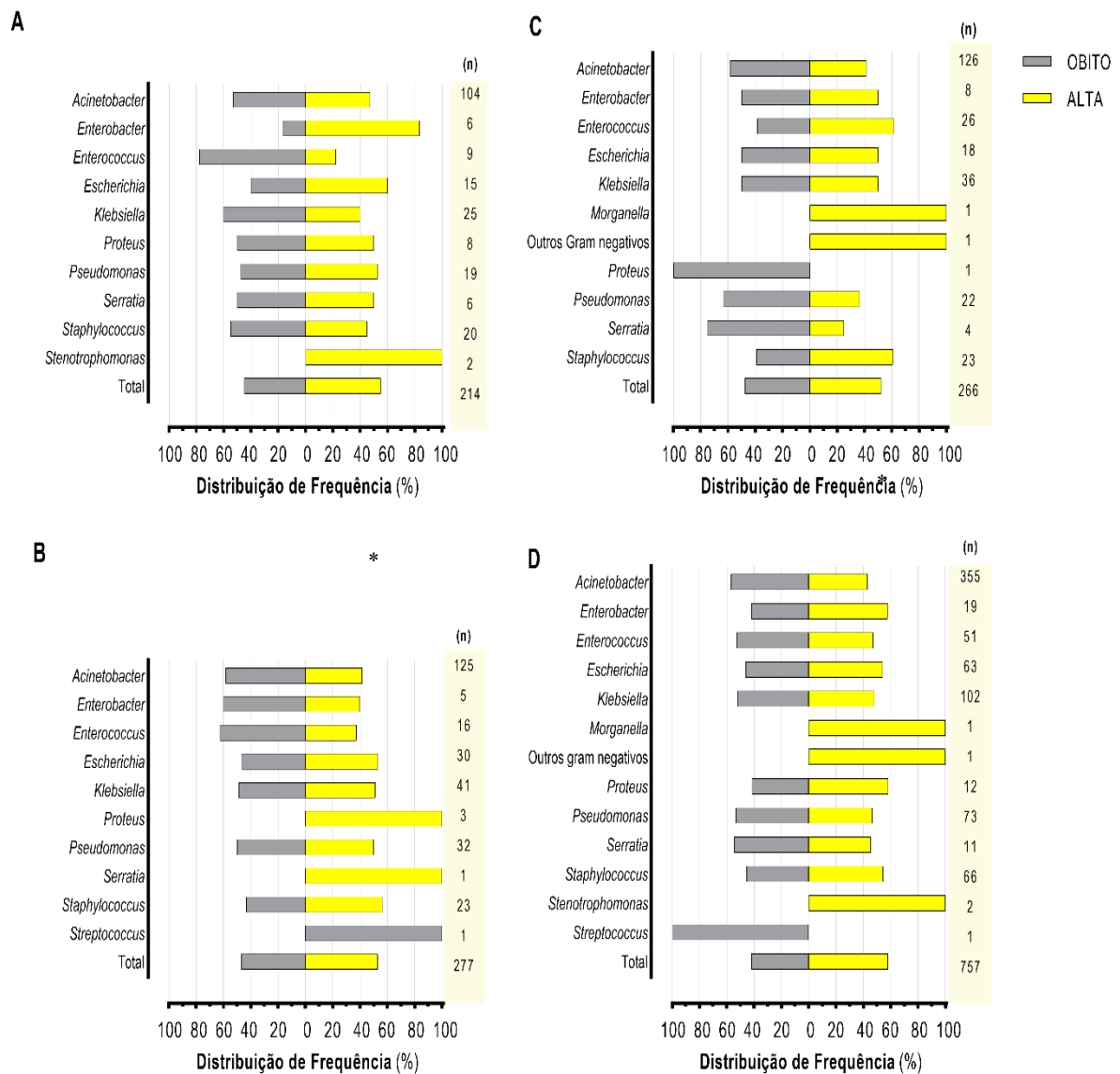


Figura 17: Associação entre os microrganismos isolados de amostras clínicas provenientes *de swab* de vigilância e o desfecho (alta ou óbito) dos respectivos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves segundo o período de isolamento.

Legenda: (A) 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2018, (B) 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2019, (C) 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2020 e (D) total (01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020). O número (n) de isolados em cada espécie/gênero está indicado na linha lateral bege. Uma análise bivariada foi realizada por meio do teste de Qui-quadrado de Pearson (χ^2) e do teste Exato de Fisher para analisar a distribuição de frequência de cada espécie/gênero em relação ao desfecho tendo como referência a frequência total do desfecho (alta ou óbito) no respectivo ano de isolamento (2018, 2019, 2020 e 2018 a 2020). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. * $p < 0,05$.

6.5 Perfil de resistência dos Microrganismos Multirresistentes (MR) identificados nas culturas de vigilância epidemiológica nos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020

A colonização dos pacientes por microrganismos MR constitui grande preocupação no serviço de saúde. Estes pacientes são mais susceptíveis a desenvolver IRAS, o que acarreta no uso indiscriminado de antimicrobianos que podem levar a resistência dos microrganismos a estes fármacos (COLLIGNON, MCEWEN, 2019; KADRI et al., 2019; ANVISA, 2021). A resistência dos microrganismos aos antimicrobianos é um complicador no tratamento dos pacientes internados (ANVISA, 2021). A WHO considera a resistência microbiana como um grave problema de saúde pública que está associada ao aumento do tempo de internação, dos custos de tratamento e das taxas de morbimortalidade dos pacientes, onde o uso inadequado e indiscriminado de antimicrobianos na comunidade e no ambiente hospitalar associado a práticas inadequadas de controle de infecção consistem em fatores de risco para a disseminação da resistência microbiana. Estima-se que, a cada ano, nos Estados Unidos (EUA) e na União Europeia (EU), cerca de 25 mil pessoas morram por ano devido a infecções causadas por MR, sendo previsto, caso esta situação não mude, 10 milhões de mortes a cada ano até 2050 (O'NEILL, 2016; GLASS, 2017; WHO, 2020).

A distribuição de frequência dos perfis de resistência das bactérias provenientes de *swab* positivos do CTI ao longo do período estão demonstrados na figura 18. A maior resistência encontrada foi do grupo de RMER (Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos) com 425 (56,14%) indivíduos, seguidos pelo grupo ESBL no qual foi encontrado 175 (23%) pacientes. Em relação aos Gram positivos o perfil MRSA/ ORSA foram isolados em 70 (9,3%) pacientes e o VRE em 50 (6,6). O perfil EPC representou 4,7% (35) dos indivíduos e no grupo EPC/ Poli foram identificados dois (0,27%) indivíduos (Figura 18). Ao longo do período analisado verifica-se uma distribuição semelhante dos MR, sendo encontrado no ano de 2019 uma maior frequência de EPC colonizando os pacientes do CTI.

Os resultados da análise do perfil de resistência dos não-fermentadores encontram-se dentro do esperado, pois a resistência aos carbapenêmicos é característica desse grupo, sendo preocupante, pois esses medicamentos são uma das últimas linhas de tratamento para infecções graves causadas por estes patógenos, resultando em falha terapêutica e resistência a outros β -lactâmicos (HOPMAN et al., 2019).

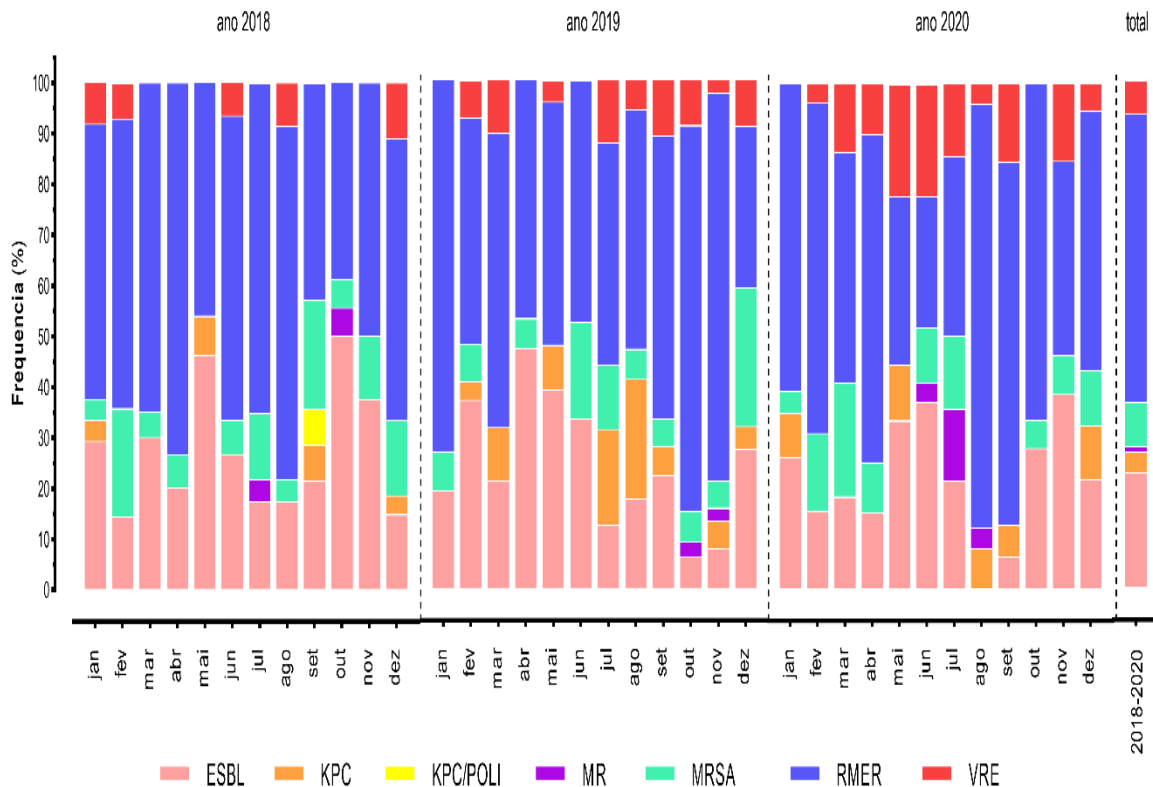


Figura 18: Perfil da comunidade microbiana proveniente de *swab* de vigilância em pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves segundo o gênero dos microrganismos isolados.

Legenda: Distribuição de frequência dos gêneros microbianos provenientes de *swab* positivos do CTI ao longo do período que compreende 01 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2020. Os dados estão representados como porcentagem por mês do ano, e porcentagem total (2018-2020). As cores da legenda representam os nomes de cada isolado clínico segundo informado pelo hospital.

ESBL- *Enterobacteriaceae* produtoras de Betalactamases de Espectro Ampliado; KPC- *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; MR- Microrganismos Multirresistentes; MRSA- *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina; RMER- Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos; VRE- *Enterococcus* spp Resistente à Vancomicina.

A associação entre os perfis de resistência dos microrganismos provenientes de *swab* de vigilância e o desfecho com relação a óbito e a alta dos respectivos pacientes no CTI do HRTN de 2018 a 2020 também foram avaliados (Figura 19). No ano de 2018, a maior prevalência acerca do perfil de resistência foi o do grupo RMER. Do total de 123 pacientes, a proporção entre alta e óbito apresentaram uma pequena diferença, sendo que 55% foram a óbito e 45% receberam alta. No ano de 2019, destacou-se o grupo KPC, onde 80% dos pacientes foram a óbito. No ano de 2020, o grupo ESBL apresentou 45% de pacientes que foram a óbitos contra 55% de pacientes que tiveram alta (Figura 19). Agora, considerando o período de 2018 a 2020, os perfis de resistência que apresentaram taxas um pouco mais altas de óbitos em relação a alta, 55% e 45%, respectivamente, foram KPC e RMER, grupo com maior número de amostras

isoladas na população estudada (n= 429). Ao longo do período estudado não foi encontrado diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre o perfil de resistência dos microrganismos isolados com relação ao desfecho óbito/ alta (Figura 19).

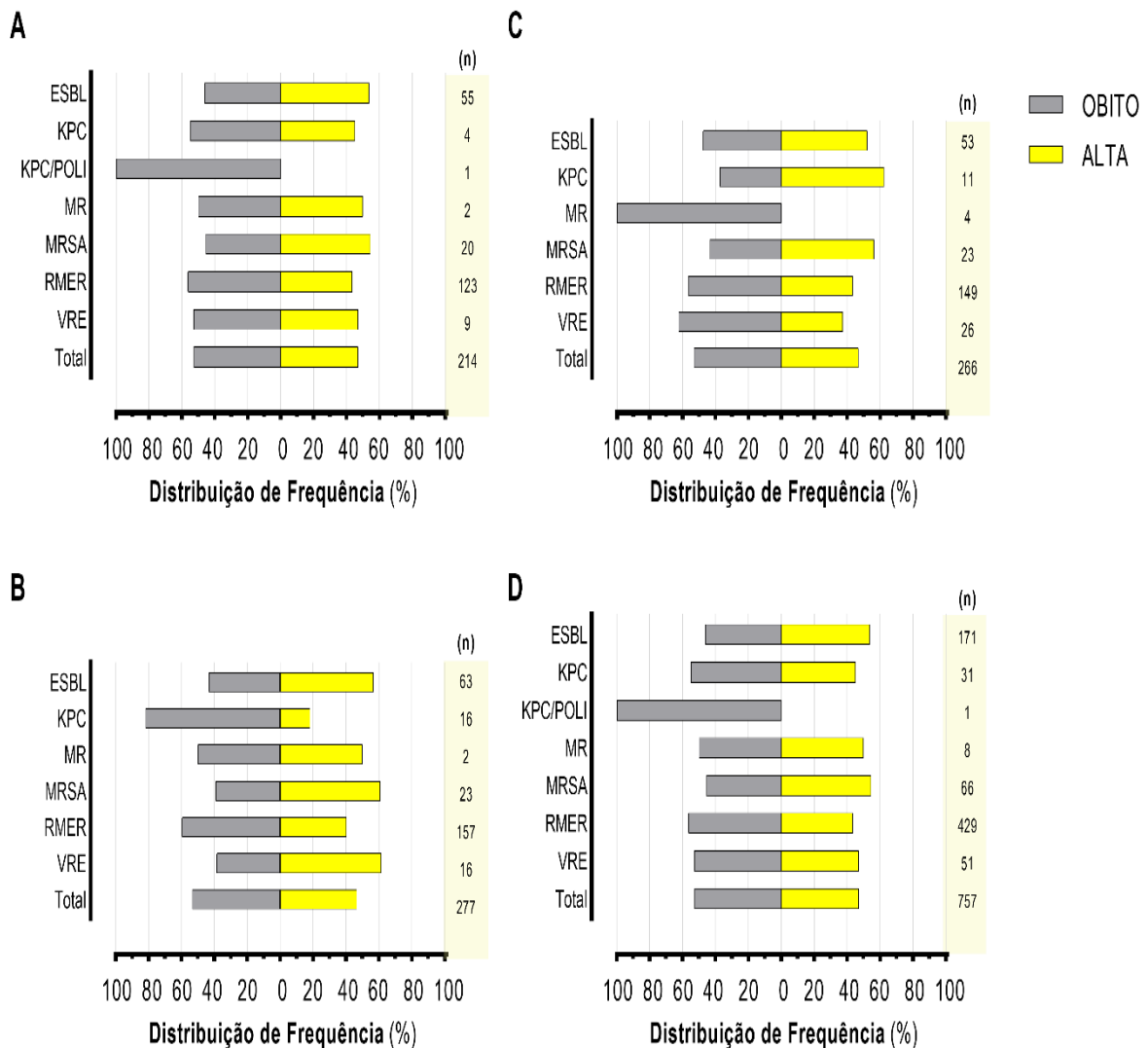


Figura 19: Associação entre os perfis de resistência dos microrganismos provenientes de *swab* de vigilância e o desfecho (alta ou óbito) dos respectivos pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves segundo o período de isolamento.

Legenda: (A) 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2018, (B) 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2019, (C) 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2020 e (D) total (01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020). O número (n) de isolados com cada perfil de sensibilidade está indicado na linha lateral bege. Uma análise bivariada foi realizada por meio do teste de Qui-quadrado de Pearson (χ^2) e do teste Exato de Fisher para analisar a distribuição de frequência de cada perfil de sensibilidade em relação ao desfecho tendo como referência a frequência total do desfecho (alta ou óbito) no respectivo ano de isolamento (2018, 2019, 2020 e 2018-2020). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Abreviações: ESBL, KPC, KPC/POLI, MR, MRSA, RMER, VRE.

ESBL- *Enterobacteriaceae* produtoras de Betalactamases de Espectro Ampliado; KPC- *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; MR- Microrganismos Multirresistentes; MRSA- *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina; RMER- Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos; VRE- *Enterococcus* spp Resistente à Vancomicina.

6.6 Avaliação da predição do *swab* de vigilância epidemiológica de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde nos pacientes atendidos no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020

A partir da análise das culturas de vigilância foi avaliado o desempenho dessas em predizer casos de infecção hospitalar por MR em pacientes internados no CTI. Foram avaliados 1.491 resultados de cultura, sendo demonstrado que a maioria dos pacientes com culturas positivas apresentaram resultados de *swabs* negativos. Ao mensurar a sensibilidade da amostragem de *swab* em predizer uma futura IRAS verificou-se baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo (19%) o que significa uma diminuição de resultados positivos indicando que as culturas de vigilância não são bons instrumentos para predição do risco do paciente em desenvolver uma IRAS (Tabela 12). Neste contexto, ao se avaliar de forma individualizada os principais microrganismos causadores de IRAS, identificou-se um padrão semelhante na análise geral. O microrganismo que apresentou maior valor de sensibilidade e predição positiva foi a *Pseudomonas aeruginosa* (19%), seguida pelo *Acinetobacter* spp (13%) e o que apresentou menor valor preditivo foi o *Enterococcus* spp (2,7%) (Tabela 12).

Os diferentes estudos que avaliam o impacto da realização de culturas de vigilância epidemiológica são controversos, não havendo consenso acerca da adoção desta medida tanto em pacientes quanto no ambiente. A sua implementação, bem como os sítios de coleta e período de realização devem ser tomadas levando em conta os dados epidemiológicos da instituição considerando a incidência e a prevalência dos MR. Algumas instituições realizam culturas de vigilância na identificação precoce de pacientes colonizados, especialmente em setores que atendem pacientes criticamente enfermos como o CTI e quando da ocorrência de surtos. No entanto, a literatura demonstra resultados contraditórios no que tange o custo-benefício desta prática (CDC, 2016; WHO, 2020; ANVISA, 2021).

As culturas de vigilância epidemiológicas são realizadas para identificar pacientes colonizados com um MR, uma vez que as culturas microbiológicas podem demorar e o tratamento precoce e mais adequado pode ser implementado tardiamente. Ainda, diferentes estudos demonstraram que a cultura de vigilância combinada com precauções de contato para pacientes colonizados contribuiu diretamente para a diminuição ou erradicação do Microrganismo Multirresistente (ARCANJO, 2014; DAMACENO, 2014). No entanto, nem todos os estudos chegaram à mesma conclusão. Alguns estudos sugerem que o isolamento por coorte e a adesão às precauções padrão podem ter sido mais determinantes na prevenção da transmissão do que a realização de culturas de vigilância e precauções de contato para pacientes

colonizados (ARCANJO, 2014; DAMACENO, 2014; CDC, 2016; WHO, 2020; ANVISA, 2021).

Um estudo que avaliou as intervenções para diminuir a transmissão de VRE indicou que o uso de culturas de vigilância poderia potencialmente diminuir a transmissão em 39%, sendo que o isolamento preventivo mais as culturas de vigilância reduziria a transmissão em 65%. Com relação aos BGNs, as culturas de vigilância são utilizadas como parte dos esforços para o controle da disseminação especialmente em situações de surto. Contudo, apesar de resultados controversos observados com estudos disponíveis na literatura, a realização de cultura de vigilância epidemiológica deve ser considerada em alguns contextos, especialmente se outras medidas de controle forem ineficazes (REYES, 2016; MORGAN et al, 2017; WHO, 2020; ANVISA, 2021).

Visto a baixa capacidade preditora de IRAS por parte das culturas de vigilância foi também investigado o papel preditor relacionado ao perfil de resistência ao antimicrobianos. Os resultados apresentados na tabela 13 demonstraram significância para os antimicrobianos Meropenem ($p < 0.0001$) e à Vancomicina ($p < 0,0001$). Assim, a utilização ou a indicação do uso por esses antimicrobianos indicam que os pacientes alvo do tratamento já apresentam ou irão desenvolver IRAS (Tabela 13). Os resultados identificados nessa análise quanto aos antimicrobianos meropenem e vancomicina corroboram aos dados verificados anteriormente e aos dados da literatura já referenciados que demonstram o emprego desses antimicrobianos no tratamento de IRAS, causadas principalmente por *A. baumannii* e *S. aureus*.

Tabela 12: Desempenho do *swab* de vigilância na detecção de casos de infecção hospitalar (cultura positiva) por microrganismos multirresistentes em pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Risoleta Tolentino Neves de 2018 a 2020

Microrganismo	n (%)				0-1	
	Total	S+C ⁺ ^a	S+C ⁻ ^b	S-C ⁺ ^c	Sensibilidade ^d	VPP ^e
Geral	1.491	109	525	857	0,1128	0,1719
<i>Acinetobacter</i>	452	38	254	160	0,1919	0,1301
<i>Acinetobacter</i>	199	17	108	74	0,1868	0,1360
<i>Acinetobacter MR^f</i>	253	21	146	86	0,1963	0,1257
<i>Enterobacter</i>	48	1	16	31	0,0312	0,0588
<i>Enterobacter</i>	24	0	7	17	0,000	0,0000
<i>Enterobacter MR</i>	24	1	9	14	0,0667	0,1000
<i>Enterococcus</i>	50	1	36	13	0,0714	0,0270
<i>Enterococcus</i>	38	0	25	13	0,0000	0,0000
<i>Enterococcus MR</i>	12	1	11	0	1,0000	0,0833
<i>Escherichia</i>	121	2	58	61	0,0317	0,0333
<i>Escherichia</i>	66	0	23	43	0,0000	0,0000
<i>Escherichia MR</i>	55	2	35	18	0,1000	0,0540
<i>Klebsiella</i>	207	3	93	114	0,0263	0,0312
<i>Klebsiella</i>	85	1	41	43	0,0227	0,0238
<i>Klebsiella MR</i>	122	2	52	68	0,0286	0,0370
<i>Proteus</i>	38	1	9	28	0,0345	0,1000
<i>Proteus</i>	20	0	2	18	0,0000	0,0000
<i>Proteus MR</i>	18	1	7	10	0,0909	0,1250
<i>Pseudomonas</i>	159	10	42	107	0,0855	0,1923
<i>Pseudomonas</i>	95	6	20	69	0,0800	0,2308
<i>Pseudomonas MR</i>	64	4	22	38	0,0952	0,1538
<i>Serratia</i>	54	1	10	43	0,0227	0,0909
<i>Serratia</i>	26	1	3	22	0,0435	0,2500
<i>Serratia MR</i>	28	0	7	21	0,0000	0,0000
<i>Staphylococcus</i>	240	3	51	186	0,0158	0,0555
<i>Staphylococcus</i>	184	2	22	160	0,0124	0,0833
<i>Staphylococcus MR</i>	56	1	29	26	0,0370	0,0333

Legenda: ^a Swab positivo (S+) e Cultura positiva (C+) para o respectivo microrganismo;

^b Swab positivo (S+) e Cultura negativa (C-) para o respectivo microrganismo;

^c Swab negativo (S-) e Cultura positiva (C+) para o respectivo microrganismo;

^d Onde Sensibilidade = (S+C+) / (S-C+);

^e Valor preditivo positivo (VPP), onde VPP = (S+C+) / ((S+C+) + (S+C-));

^f Bactéria Multidrogas-resistente (MR);

Os valores em destaque representam os gêneros bacterianos.

Tabela 13: Associação entre o perfil de resistência bacteriana e a capacidade preditora do *swab* de vigilância na detecção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

	Total (n= 966)	N (%)		<i>p</i> ^c
		S-C+ ^a (n= 857)	S+C+ ^b (n= 109)	
Oxacilina				
Resistente	112	107 (59,4)	5 (2,8)	,158
Sensível	68	68 (37,8)	0 (0,0)	
Outros**	786			
Amicacina				
Resistente	70	69 (18,1)	1 (0,3)	,558
Sensível	311	308 (80,8)	3 (0,8)	
Outros**	585			
Polimixina				
Resistente	19	18 (5,3)	1 (0,3)	,332
Sensível	323	317 (92,7)	6 (1,7)	
Outros**	624			
Cefepime				
Resistente	359	353 (64,2)	6 (1,1)	,097
Sensível	191	191 (34,7)	0 (0,0)	
Outros**	416			
Ceftazidima				
Resistente	319	314 (69,5)	5 (1,1)	,676
Sensível	133	132 (29,2)	1 (0,2)	
Outros**	514			
Ceftriaxona				
Resistente	327	322 (71,2)	5 (1,1)	,329
Sensível	125	125 (27,7)	0 (0,0)	
Outros**	514			
Cefotaxima				
Resistente	43	43 (79,6)	0 (0,0)	>,999
Sensível	11	11 (20,4)	0 (0,0)	
Outros**	912			
Ciprofloxacino				
Resistente	306	302 (53,6)	4 (0,7)	,382
Sensível	257	256 (45,5)	1 (0,2)	
Outros**	403			
Daptomicina				
Resistente	1	1 (0,7)	0 (0,0)	>,999
Sensível	139	139 (99,3)	0 (0,0)	
Outros**	826			
Ertapenem				
Resistente	89	86 (29,3)	3 (1,0)	,084
Sensível	205	204 (69,4)	1 (0,3)	
Outros**	672			
Imipenem				
Resistente	280	277 (64,6)	3 (0,7)	>,999
Sensível	149	148 (34,5)	1 (0,2)	
Outros**	537			

Segue....

Levofloxacino				
Resistente	119	119 (46,8)	0 (0,0)	>,999
Sensível	135	135 (53,2)	0 (0,0)	
Outros**	712			
Linezolida				
Resistente	3	3 (1,5)	0 (0,0)	>,999
Sensível	200	199 (98,0)	1 (0,5)	
Outros**	763			
Meropenem				
Resistente	363	286 (44,0)	77 (11,8)	<,0001
Sensível	287	271 (41,7)	16 (2,5)	
Outros**	316			
Tigeciclina				
Resistente	1	1 (0,6)	0 (0,0)	>,999
Sensível	160	158 (98,1)	2 (1,3)	
Outros**	805			
Vancomicina				
Resistente	13	6 (2,9)	7 (3,4)	<,0001
Sensível	192	191 (93,2)	1 (0,5)	
Outros**	761			
Gentamicina				
Resistente	215	212 (29,3)	3 (0,4)	,430
Sensível	509	505 (69,8)	4 (0,5)	
Outros**	242			
Sufazotrim				
Resistente	103	103 (29,8)	0 (0,0)	>,999
Sensível	243	242 (69,9)	1 (0,3)	
Outros**	620			
Piperaciclina				
Resistente	284	281 (59,0)	3 (0,6)	,651
Sensível	192	191 (40,1)	1 (0,2)	
Outros**	490			
Clavulin				
Resistente	101	101 (70,1)	0 (0,0)	>,999
Sensível	43	43 (29,9)	0 (0,0)	
Outros**	822			
Teicoplamina				
Resistente	7	7 (3,6)	0 (0,0)	>,999
Sensível	190	189 (95,9)	1 (0,5)	
Outros**	869			

Legenda: ^a Swab positivo (S-) e Cultura positiva (C+) para o respectivo microrganismo;

^b Swab positivo (S+) e Cultura negativa (C+) para o respectivo microrganismo;

^c Teste Qui-quadrado (X^2) de Pearson e teste Exato de Fisher.

Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Valores em destaque indica significância estatística.

**Outros, incluem não testados, não informados e isolados intermediários.

7. SUMÁRIO DOS RESULTADOS E CONCLUSÃO

A colonização por MR foi verificada em 9,5% das amostras coletadas no CTI do HRTN de 2018 a 2020 através da realização de culturas de vigilância epidemiológica. O perfil microbiológico encontrado demonstrou maior frequência de bactérias Gram negativas, sendo *A. baumannii* o mais prevalente, seguido por *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (RMER). Quanto aos Gram-positivos, Enterococcus resistentes à vancomicina (VRE) e *S. aureus* resistentes à oxacilina (ORSA) foram os microrganismos mais isolados.

A população de estudo mostrou predominância de pacientes do sexo masculino com idade média na faixa de 60-80 anos, com atendimento principal na Clínica Médica anterior à internação no CTI. O tempo de permanência dos pacientes variou de 1 a 1.110 dias, com a mediana de 59 dias, sendo a principal causa de internação no CTI a septicemia, seguido da insuficiência respiratória. Dentro dos parâmetros avaliados na internação atual no CTI, como o uso de dispositivos invasivos, uso de terapia com antimicrobianos, a presença de comorbidade, tempo de internação, colonização por MR e resistência aos antimicrobianos pelos microrganismos, foi demonstrado que existe uma correlação entre a ocorrência de colonização e infecção por MR, acarretando aumento das taxas de mortalidade.

Os antimicrobianos mais empregados nos pacientes internados no CTI do HRTN de 2018 a 2020 foram os da classe dos β -lactâmicos e dos glicopeptídeos, sendo que um mesmo paciente utilizou mais de uma classe de antimicrobianos para o tratamento. A distribuição de frequência dos perfis de resistência dos microrganismos provenientes de *swab* positivos do CTI demonstrou a prevalência de bactérias resistentes ao meropenem (RMER) e enterobactéria resistente aos carbapênicos (EPC).

A realização da cultura de vigilância epidemiológica apresentou valor preditivo positivo de 17% em prever o surgimento de uma IRAS, mostrando-se um preditor pouco eficaz, não justificando assim, o custo-benefício do seu emprego para este fim de predição. Entretanto, a cultura de vigilância é de extrema importância para conhecer o perfil microbiológico da instituição através da coleta do *swab* de diferentes sítios para regulamentar e adotar ações e medidas que visam o controle e a redução das taxas de IRAS, bem como o surgimento de MR, no intuito de criar e manter um ambiente biologicamente seguro e eficaz para atenção em saúde.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. 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.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília-DF: 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. Nota técnica GVIMS/GGTES n. 07/2021. Critérios diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS): notificação nacional obrigatória para o ano de 2022. Brasília-DF: 2021. (a)

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. Nota técnica GVIMS/GGTES n. 04/2019. Encaminhamento de isolados para a Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana nas situações de surtos de IRAS nos serviços de saúde. Brasília-DF: 2019. Disponível em <
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+04-2019+GVIMS-GGTES-ANVISA/8d6dd9f2-b1b6-4a35-93ae-8ecb567b7138>>. Acesso em: 29 abr. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. Nota técnica GVIMS/GGTES n. 07/2021. Orientações para prevenção e vigilância epidemiológica das infecções por sars-cov-2 (covid-19) dentro dos serviços de saúde. Brasília-DF: 2021. (b)

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. Nota técnica GVIMS/GGTES n. 01/2021. Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde. 103p. Brasília-DF: 2021. (c)

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. MS. Nota técnica GVIMS/GGTES n. 07/2021. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. Brasília-DF: 2021. (d)

AKRAMI, F.; RAJABNIA, M.; POURNAJAF, A. Resistance integrons: A mini review. *Caspian J. Intern. Med.* V. 10 (4): 370-376 p., 2019.

ALLEGIANZI, B.; BAGHERI, NEJAD S.; COMBESCURE, C. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* V. 377 (9761): 228-241 p., 2011. DOI:10.1016/S0140-6736 (10) 61458-4.

ALTERTHUM, F. Mecanismo de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência. In: *Trabulsi- Alterthum Microbiologia*. Editora Atheneu: São Paulo. 6ª ed. 67-78 p., 2015.

ALMEIDA, T.; LOURENÇO, M. L. Envelhecimento, Amor e Sexualidade: utopia ou realidade? *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, V.10, N.1, 101-113 p., 2007.

ALVIM, A. L. S.; SANTOS, F. C. R. Medidas de precaução de contato para prevenção e controle de infecções: relato de experiência. Rev. Enferm. Centro Oeste Min., 2017. Disponível em: <http://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/1333/1583>.

ARAÚJO, M. E. S.; MAXIMIANO, L. C. S.; OLIVEIRA, C. J. L.; QUEIROZ, J. Q.; PEREIRA, A. M. F. C.; VIEIRA, A. N. Perfil de gravidade clínica de pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva. Research, Society and Development, V. 10, N. 3, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13759>.

ARCANJO, R. A. Monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: uma análise da incidência e dos fatores associados. Escola de Enfermagem. UFMG. Tese de dissertação. 106 p., 2014.

AVCI, M.; OZGENC, O.; COSKUNER, S. A.; OLU, A. I. Hospital acquired infections (HAI) in the elderly: comparison with the younger patients. Arch Gerontol Geriatr. V. 54 (1): 247-50 p., 2012.

AZEVEDO, P. A. A.; FURLAN, J. P. R.; OLIVEIRA-SILVA, M.; NAKAMURA-SILVA, R.; GOMES, C. N.; COSTA, K. R. C.; STEHLING, E. G.; PITONDO-SILVA, A. Detection of Virulence and B- lactamase encoding genes in *Enterobacter cloacae* clinical isolates from Brazil. Brazilian Journal of Microbiology: V. 49, 224-228 p., 2018.

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. 3659-63 p., 2012.

BABAKHANI, S.; OLOOMI, M. Transposons: the agents of antibiotic resistance in bacteria. J. Basic Microbiol. V. 58: 905-917 p., 2018.

BENNETT, P. M. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria. Br J Pharmacol. V. 153 (Suppl 1): 347- 57 p., 2008. DOI: PMID:18193080: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0707607>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral de Saúde do Trabalhador. Recomendações de proteção aos trabalhadores dos serviços de saúde. Nota técnica: GVIMS/GGTES/ANVISA nº 07/2020: Orientações para prevenção e vigilância epidemiológica das infecções por sars-cov-2 (covid-19) dentro dos serviços de saúde – 23/07/2021. Atendimento de COVID-19 e outras síndromes gripais. 2020. Disponível em: <https://tinyurl.com/yxf895xb>.

BUTLER-LAPORTE, G.; DE L'ÉTOILE-MOREL, S.; CHENG, M. P. et al. MRSA colonization status as a predictor of clinical infection: A systematic review and meta-analysis. J. Infect. V. 77 (6): 489-495 p., 2018.

CÂNDIDO, R. B. R.; SOUZA, W. A.; PODESTA, M. H. M. C.; ROCHA, J. R.; SIQUEIRA, V. M. S.; SOUZA, W. C.; PEREIRA, C. A. S.; FERREIRA, E. B. Avaliação das infecções hospitalares em pacientes críticos em um Centro de Terapia Intensiva. Revista da Universidade Vale do Rio Verde: V. 10, N.2, 148- 163 p., 2012.

CANO, M. E.; DOMINGUEZ, M. A.; EZPELETA, C.; PADILLA, C.; ARELLANO, E. R.; MARTÍNEZ- MARTÍNEZ, L. Epidemiological surveillance cultures in antimicrobial-resistant

bacteria causing nosocomial infection. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*: V. 26, N.4, 220-229 p., 2008.

CARDOSO, L. G. S.; CHIAVONE, P. A. APACHE II medido na saída dos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva na previsão da mortalidade. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*: V. 21 (3), 2013.

CASSINI, A.; HÖGBERG, L. D.; PLACHOURAS, D.; QUATTROCCHI, A.; HOXHA, A.; SIMONSEN, G. S.; COLOMB-COTINAT, M. et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect. Dis.*: V. 19, 56-66 p., 2019.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. CDC's Antibiotic Resistance Patient Safety Atlas. Atlanta, 2016.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Atlanta: 2007.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. Healthcare-associated Infections. Progress Report, 2016. Disponível em: < <https://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progressreport/hai-progress-report.pdf> > Acesso em: 21 jun. 2020.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. National Healthcare Safety Network (NHSN). Patient Safety Component Manual. 1-355, 2019 p. Disponível em: < https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf >. Acesso em: 19 mar. 2020.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Seventeenth Informational Supplement: CLSI document M100-S17 [ISBN 1-56238-625-5]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA: 2017.

COLLIGNON, P. J; MCEWEN, S. A. One Health- Its Importance in Helping to Better Control Antimicrobial Resistance. *Trop. Med. Infect. Dis.* V. 4 (1): 22 p., 2019. DOI: 10.3390/tropicalmed4010022.

COSTA, M. M. M. Efeitos de um ciclo de melhoria da qualidade nacional aplicado à estruturação das ações de prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde em hospitais brasileiros, 2016. 124f. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte: Natal, 2016.

DAMACENO, Q. S. Aspectos epidemiológicos e microbiológicos relacionados à colonização de pacientes por micro-organismos multirresistentes em unidade de terapia intensiva. Escola de Enfermagem. UFMG. Tese de dissertação. 106 p., 2014.

DE JONG, P. J.; DE JONG, M. D.; KUIJPER, E. D. J.; VAN DER LELIE, H. O valor das culturas de vigilância em pacientes neutropênicos que recebem descontaminação intestinal seletiva. *Scand J. Infect. Dis.* V. 25: 107–13 p., 2010.

DELLINGER, R. P. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Critical Care Medicine*, V. 41, N. 2, 580-637 p., 2013.

DERDE, L. P. G.; et al. Interventions to reduce colonization and transmission of antimicrobial resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomized trial. *Lancet. Infect. Dis.*, Nova York, V.14, 31-9 p., 2014.

DIAS, R. C. B.; dos SANTOS, B. C.; dos SANTOS, L. F.; VIEIRA, M. A.; YAMATOIGI, R. S.; MONDELLI, A. L. et al. Diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes investigation revealed atypical enteropathogenic *E. coli* as putative emerging diarrheal agents in children living in Botucatu, São Paulo State, Brazil. *Acta Pathol., Microbiol., Immunol. Scandinavica*: V. 124, 299- 308 p., 2016.

DOMINGUES, S.; DA-SILVA, G. J.; NIELSEN, K. M. Integrins: Vehicles and pathways for horizontal dissemination in bacteria. *Mob. Genét. Elements*. V. 2 (5): 211-223 p., 2012. DOI: 10.4161/mge.22967.

ELIAS, A. C. G. P.; MATSUO, T.; CARDOSO, L. T. Q.; GRION, C. M. C. Aplicação do sistema de pontuação de intervenções terapêuticas (TISS 28) em unidade de terapia intensiva para avaliação da gravidade do paciente. *Rev Latino-am Enfermagem*. V. 14 (3): 324-29 p., 2006.

FERREIRA, F. L.; BOTA, D. P; BROSS, A. et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. V. 286 (14): 1754-8 p., 2001.

FERREIRA, J.; BOUZADA, M. C. F.; JESUS, L. A.; CORTES, M. C. W.; ARMOND, G. A.; CLEMENTE, W. T.; ANCHIETA, L. M.; ROMANELLI, R. M. C. Evaluation of national health-care related infection criteria for epidemiological surveillance in neonatology. *J. Pediatr*: Rio de Janeiro. V. 90, 389-95 p., 2014.

FOLGUEIRA, M. D.; MUÑOZ-RUIPÉREZ, C.; ALONSO-LÓPEZ, M. A.; DELGAD, R. SARS-CoV2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20055723v1.full.pdf>.

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, 263-265 p., 2013.

FORTALEZA, C. M. C. B.; PADOVEZE, M. C.; KIFFER, A. L. B.; CARNEIRO, I. C. R. S.; GIAMBERADINO, H. I. G.; RODRIGUES, J. L. N; SANTOS FILHO, L. S.; MELLO, M. J. G., et al. Multi-state survey of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Brazil. *Journal of Hospital Infection*. V. 00, 3-24 p., 2017.

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, 706-708 p., 2011.

GAO, L.; XU, T.; HUANG, G.; JIANG, S.; GU, Y.; CHEN, F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. V. 9 (5): 488-500 p., 2018. DOI: 10.1007/s13238-018-0548-1. Epub 2018 May 7. PMID: 29736705; PMCID: PMC5960472.

GIRARDELLO, R.; VISCONDE, M.; CAYO, R.; DE FIGUEIREDO, R.; MORI, M.; LINCOPAN, N. Diversidade dos mecanismos de resistência à polimixina entre isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii*. *Diagn. Microbiol. Infectar. Dis*. V. 87, 37-44 p., 2017. DOI: 10.1016 / j. diagmicrobio.2016.10.011.

GLOBAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE SURVEILLANCE SYSTEM. (GLASS) report: early implementation, 2016-2017. Geneva: *World Health Organization (WHO)*, 2017. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

GOMES, A. C. et al. Caracterização das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em unidade de terapia intensiva. *Rev. Enferm. UFPE On Line*, Recife, V. 6, N. 8, 1577-1585 p., 2014.

GOMES, T. A. T.; HERNANDES, R. T. *Escherichia coli* Enteropatogênica (EPEC). ALTERTHUM, F. (Ed.), *Trabulsi-Alterthum Microbiologia*. Editora Atheneu: São Paulo. 6ªed., 303-309 p., 2015.

HARRIS, A.D.; FURUNO, J. P.; ROGHMANN, M.; JOHNSON, J. K.; CONWAY, L. J.; VENEZIA, R. A.; STANDIFORD, H. C.; SCHWEIZER, M. L.; HEBDEN, J. N.; MOORE, A. C.; PERENCEVICH, E. N. 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.

HESPANHOL, L. A. B. et al. Infección relacionada con la Asistencia a la Salud en Unidad de Cuidados Intensivos Adulto. *Enfermería global*, V. 18, N. 1, 215-254 p., 2018.

HOOG, G.S.; DUKIK, K.; MONOD, M.; PACKEU, A. et al. Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia*. V. 182 (1-2): 5-31p., 2017. Doi: 10.1007/s11046-016-0073-9. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27783317; PMCID: PMC5283515.

HOPMAN, JOOST et al. Risk Assessment After a Severe Hospital-Acquired Infection Associated With Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Jama Network Open*, V. 2, N. 2, 1-8 p., 2019.

HOSPITAL RISOLETA TOLENTINO NEVES. HRTN: 2022. Site: <https://www.hrtf.fundep.ufmg.br>

HUERTA-GUTIERREZ, R.; BRAGA, L.; CAMACHO-ORTIZ, A.; DÍAS-PONCE, A.; GARCIA-MOLLINEDO, L.; GUZMÁN-BLANCO, M. et al. One-day point prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial use in four countries in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases*. V. 86, 157-166 p., 2019.

INÁCIO, H. S. M.; BOMFIM, M. R. Q.; FRANÇA, R. O.; FARIAS, L. M.; CARVALHO, M. A. R.; SERUFO, J. C.; SANTOS, S. G. Phenotypic and Genotypic Diversity of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Bloodstream Infections Recovered in the Hospitals of Belo Horizonte, Brazil. *Chemotherapy*. V. 60: 54-62 p., 2014. DOI: 10.1159/000365726.

JACKSON, S. S.; HARRIS, A. D.; MAGDER, L. S.; STAFFORD, K. A.; JOHNSON, J. K.; MILLER, L. G.; CALFEE, D. P.; THOM, K. A.; CDC, P. E. Bacterial burden is associated with increased transmission to health care workers from patients colonized with vancomycin resistant *Enterococcus*. *Am. J. Infect Control*. V. 47 (1): 13-17 p., 2019. DOI: 10.1016/j.ajic.2018.07.011.

JANSEN, R. C. S.; SILVA, K. B. A.; MOURA, M. E. S. A Escala de Braden na avaliação do risco para lesão por pressão. *Rev. Bras. Enferm.*: V. 73 (6), 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0413>.

JONES, R. N. et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, V. 17, N. 6, 672-681 p., 2013.

KADO, C. I. Historical events that spawned the field of plasmid biology. *Microbiol. Spectrum*. V. 2 (5): PLAS-0019-2013, 2014. DOI: 10.1128/microbiolspec.PLAS-0019-2013. PMID:26104369.

KADRI, S. S.; LAI, Y. L. E.; RICOTTA, E. E.; STRICH, J. R.; BABIKER, A.; RHEE, C.; KLOMPAS, M.; DEKKER, J. P. et al. External Validation of Difficult-to-Treat Resistance Prevalence and Mortality Risk in Gram-Negative Bloodstream Infection Using Electronic Health Record Data From 140 US Hospitals. *Open Forum Infect. Dis.* V. 6 (4), 2019. DOI: 10.1093/ofid/ofz110.

KEEGAN, M. T.; SOARES, M. O que todo intensivista deveria saber sobre os sistemas de escore prognóstico e mortalidade ajustada ao risco. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*: V. 28 (3): 264-269 p., 2016.

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, 105-114 p., 2012.

KHWANNIMIT B, BHURAYANONTACHAI R. The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary-care university hospital setting. *Epidemiol Infect.* V. 137 (9): 1333-41 p., 2009.

KWIECINSKI, J. M.; HORSWILL, A. R. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. *Current Opinion in Microbiology*. V. 53: 51-60 p., 2020.

LABARCA, J. A.; SALLES, M. J.; SEAS, C. et al. Carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the nosocomial setting in Latin America. *Crit. Rev Microbiol.*: V. 42 (2), 276-292 p., 2014.

LACERDA, R. A. Infecção hospitalar e sua relação com a evolução das práticas de assistência à saúde. In: Controle de infecção em centro cirúrgico: fatos, mitos e controvérsias. São Paulo: Atheneu, 9-23 p., 2003.

LACERDA, M. K. S.; SOUZA, S. C. O.; SOARES, D. M.; SILVEIRA, B. R. M.; LOPES, J. R. Precauções padrão e Precauções Baseadas na Transmissão de doenças: revisão de literatura. Ver. Epidemiol. Control Infect. V. 4, N. 4, 254-259 p., 2014.

LEE, C-R.; LEE, J. H.; PARK, M.; PARK, K. S.; BAE, K.; KIM, Y. B.; CHA, C-J.; JEONG, B. C.; LEE, S. H. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. Front. Cell. Infect. Microbiol. V. 13, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

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

LIZ, J. S.; GOUVEIA, P. B.; ACOSTA, A. S.; SANDRI, J. V. A.; PAULA, D. M.; MAIA, S. C. Cuidados multiprofissionais relacionados a prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. Revista Enfermagem em Foco, V. 11 (2), 85-90 p., 2020.

LIU, P.; LI, X.; LUO, M.; XU, X.; SU, K.; CHEN, S.; QING, Y.; LI, Y. Risk Factors for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Meta-Analysis. J. Microb. Drug Resist. V. 24 (2), 190-198 p., 2018. DOI: 10.1089/mdr.2017.0061.

LIU, Q. et al. Risk and prognostic factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: a retrospective study in a tertiary hospital of West China. V. 10, N. 6, p. e0130701, 2015. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130701>.

LOGAN, L. K.; WEINSTEIN, R. A. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. J. Infect Dis. V. 15: N. 215 (suppl -1): S28-S36, 2017. DOI: 10.1093/infdis/jiw282.

LOUREIRO, R. J.; ROQUEA, F.; RODRIGUES, A. T.; HERDEIRO, M. T.; RAMALHEIRA, E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. Rev. Port. Saúde Púb. V. 4, N. 1, 77-84 p., 2016.

MAGILL, S. S.; O'LEARY, E.; JANELLE, S. J.; THOMPSON, D. L.; DUMYATI, D. L. NADLE, J.; WILSON, L. E.; KAINER, M. A.; LYNFIELD, R. et al. Changes in Prevalence of Health Care - Associated Infections in U.S. Hospitals. The New England journal of medicine. V. 379 (18), 1732-1744 p., 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1801550.

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. Clin. Microbiol. Infect. V.18, N.3, 268-281 p., 2012.

MARDANI, M. Editorial commentary. Worldwide attention to resistant bacteria. Iranian Journal of Clinical Infectious Disease, V. 4, N. 1, 1-2 p., 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, 145-153 p., 2009.

- MARRA, A. R.; CAMARGO, L. F. A.; PIGNATARI, A. C. C.; SUKIENNIK, T.; BEHAR, P. R. P.; MEDEIROS, E. A. S.; RIBEIRO, J.; GIRÃO, E. et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: Analysis of 2563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J. of Clin. Microbiol.* V. 49, N.5, 1.866-1.871 p., 2011. DOI: 10.1128 / JCM.00376-11.
- MARTINS, H. S.; BOMFIM, M. R.; FRANÇA, R. O.; FARIAS, L. M.; CARVALHO, M. A.; SERUFO, J. C.; SANTOS, S. G. Resistance markers and genetic diversity in *Acinetobacter baumannii* strains recovered from nosocomial bloodstream infections. *Int. J. Environ Res. Public Health.* V. 11 (2): 1.465-78 p., 2014.
- MARZEC, N. S.; BESSESEN, M. T. Risk and outcomes of methicillin- *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteremia among patients admitted with and without MRSA nares colonization. *Am J. Infect Control.* V. 44 (4): 405- 408 p., 2016.
- MEDEIROS, A. B. A.; Enders, B. C.; Lira, A. L. B. C. Teoria Ambientalista de Florence Nightingale: Uma Análise Crítica. *Esc. Anna Nery.* Rio de Janeiro: V. 19, N. 3, 2015. Disponível em: < <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20150069> >. Acesso em: 14 abr. 2020.
- MINHAS, P.; PERL, T. M.; CAROLL, K. C.; SHEPARD, J. W.; SHANGRAW, K. A.; FELLERMAN, D.; ZIAI, W. C. Risk factors for positive admission *surveillance cultures* for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* an vancomycin-resistant *Enterococci* in a neurocritical care unit. *Critical Care Medicine.* V. 39, N.10, 2.322-2.329 p., 2011.
- MIYAHIRA, R. F.; SANTOS, E. A.; LEÃO, R. S.; FREITAS-ALMEIDA, A. C.; QUEIROZ, M. L. Antimicrobial Susceptibility and Enterotoxin-Encoding Genes in *Staphylococcus* spp. Recovered from Kitchen Equipment from a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Microb. Drug Resist.* V. 24 (7): 995–1.001 p., 2018. Published online 2018 Sep 10. Doi: 10.1089/mdr.2016.0309.
- MORAES, G. M. et al. Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. *Acta paulista de Enfermagem,* V.26, N.2, 185-191 p., 2013.
- MORGAN, D.J.; WENZEL, R. P.; BEARMAN, G. Contact Precautions for Endemic MRSA and VRE: Time to Retire Legal Mandates. *JAMA.* V. 318 (4): 329-330 p., 2017.
- MOUSTAFA, A. M.; LAL, A.; Planet, P. J. Comparative genomics in infectious disease *Current Opinion in Microbiology.* V. 53: 61-70 p., 2020.
- MULANI, M. S.; KAMBLE, E. E.; KUMKAR, S. N.; TAWRE, M. S.; PARDESI, K. R. Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Front. Microbiol.* V. 10: 539 p., 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539.
- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. *Microbiologia médica.* 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
- MUTO, C. A.; JERNIGAN, J. A.; OSTROWSKY, B. E.; RICHET, H. M.; JARVIS, W. R.; BOYCE, J. M.; FARR, B. M. SHEA Guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* V. 24, N.5, 362-386 p., 2003.

NOGUEIRA, L.S.; SANTOS, M. R.; MATALOUN, S. E.; MOOCK, M. Nursing activities score: comparison among the index APACHE II and the mortality in patients admitted in intensive care unit. *Ver. Bras. Ter. Intensiva*. V. 19, N.3, 327-330 p., 2007.

OH, J.; BYRD, A. L.; DEMING, C.; CONLAN, S. NISC COMPARATIVE SEQUENCING PROGRAM, KONG H. H.; SEGRE J. A. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature*. V. 514 (7520): 59-64 p., 2014. Doi: 10.1038/nature13786. PMID: 25279917; PMCID: PMC4185404.

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

OLIVEIRA. A. C. O.; PAULA, A. O.; IQUIAPAZA, R.; GAMA, C. S. Perfil dos microrganismos associados a colonização e infecção em terapia intensiva. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, Santa Cruz do Sul. V. 7, N. 2, 101-106 p., 2017.

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, 404-409 p., 2008.

O'NEILL, J. Tackling. Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016. Disponível em: <https://amr-review.org/Publication>.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. MINISTÉRIO DA SAÚDE. OPAS; OMS; MS. No time to wait: securing the future from drug-resistant infections. Brasília: OPAS/OMS/MS: 1-28 p., 2018.

PADILLA, G.; COSTA, S. O. P. Genética Bacteriana. In: ALTERTHUM, F. (Ed.), *Trabalho Alterthum Microbiologia*. Editora Atheneu: São Paulo. 6ªed., 37-49 p., 2015.

PADILHA, K. G.; SOUSA, R. M. C.; MIYADAHIRA, A. M. K.; CRUZ, D. A. L. M.; VATTIMO, M. F. F.; KIMURA, M.; GROSSI, S. A. A.; SILVA, M. C. M.; CRUZ, V. F.; DUCCI, A. J. Therapeutic intervention scoring system-28 (TISS-28): diretrizes para aplicação. *Revista Esc. Enferm., USP*: V. 39 (2), 229-33 p., 2016.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev. Saúde Pública*. V. 48 (6): 995-1.001 p., 2014.

PARAJULI, N. P.; ACHARYA, S. P.; MISHRA, S. K.; PARAJULI, K.; RIJAL, B. P.; POKHREL, B. M. High burden of antimicrobial resistance among gram negative bacteria causing healthcare associated infections in a critical care unit of Nepal. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. V. 6, N. 67, 2017.

PARM, Ü.; METSVAHT, T.; SEPP, E.; ILMOJA, M. L.; PISAREV, H.; PAUSKAR, M.; LUTSAR, I. Mucosal surveillance cultures in predicting Gram-negative late-onset sepsis in neonatal intensive care units. *Journal of Hospital Infection*. V. 78, 327-332 p., 2011.

PARTRIDGE, S. R.; TSAFNAT, G.; COIERA, E.; IREDELL, J. R. Gene cassettes and cassette arrays in mobile resistance integrons. *FEMS Microbiol Rev.* V. 33: 757-84 p., 2009. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00175.x.18> >. Acesso em: 14 fev. 2020.

PAULA, A. O.; SALGE, A. K. M.; PALOS, M. A. P. Healthcare-associated Infections in neonatal intensive care units: an Integrative review. *Enfermeria global: Rev. Eletrôn. Trim. Enferm.* N. 45, 2017. DOI: <https://doi.org/10.6018/eglobal.16.1.238041>.

PEREIRA, F. G. F; CHAGAS, A. N. S. D; FREITAS, M. M. C; BARROS, L. M. CAETANO, J. A. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva | Description of Infections Related to Health Care (IRAS) of patients in an Intensive Care Unit. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade.* V. 4, N. 1, 70-77 p., 2016.

PEREIRA, V. C.; ROMERO, L. C.; PINHEIRO-HUBINGER, L.; OLIVEIRA, A.; MARTINS, K. B.; CUNHA, M. L. R. S. Coagulase-negative *Staphylococci*: a 20-year study on the Antimicrobial resistance profile of blood culture isolates from a teaching hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*: 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.01.003>.

PHILMON, C.; SMITH, T.; WILLIAMSON, S.; GOODMAN E. Controlling Use of Antimicrobials in a Community Teaching Hospital. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* V. 27: 239-244 p., 2006.

PIRES, M. C. S.; FROTA, K. S.; JUNIOR, P. O. M.; CORREIA, A. F.; CORTEZ-ESCALANTE, J. J.; SILVEIRA, C. A. Prevalência e susceptibilidades 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, 643-7 p., 2007.

PREMATUNGE, C.; MACDOUGALL, C.; JOHNSTONE, J.; ADOMAKO, A.; LAM, F.; ROBERTSON, J.; GARBER, G. VRE and VSE bacteremia outcomes in the era of effective VRE therapy: a systematic review and meta-analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology, New Jersey.* V. 37, N. 1, 26-35 p., 2016. DOI: [10.1017/ice.2015.228](https://doi.org/10.1017/ice.2015.228).

PROKSCH, E. PH in nature, humans and skin. *J. Dermatol.* V. 45: 1.044-1.052 p., 2018. Doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14489>.

RANKIN, D. J.; ROCHA, E. P. C.; BROWN, S. P. What traits are carried on mobile genetic elements, and why? *Heredity.* V. 106: 1-10 p., 2011. DOI: [10.1038/hdy.2010.24](https://doi.org/10.1038/hdy.2010.24). PMID:20332804.

RAZA, T.; ULLAH, S. R.; MEHMOOD, M.; ANDLEEB, S. Vancomycin resistant *Enterococci*: A brief review. *J. Pak Med. Assoc.* V. 68, N. 5, 768- 772 p., 2018.

REVELAS, A. Healthcare - associated infections: A public health problem. *Niger Med. J.* V. 53 (2): 59-64 p., 2012. DOI: [10.4103 / 0300-1652.103543](https://doi.org/10.4103/0300-1652.103543).

REYES, K.; BARDOSSY, A. C.; ZERVOS, M. Vancomycin-Resistant *Enterococci*: Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis. Clin. North Am.* V. 30 (4): 953-965 p., 2016.

RIBEIRO, P. C. S.; MONTEIRO, A. S.; MARQUES, S. G.; MONTEIRO, S. G.; MONTEIRO-NETO, V.; COQUEIRO, M. M. M. et al. Phenotypic and molecular detection of the blaKPC gene in clinical isolates from inpatients at hospitals in São Luis, MA, Brazil. *BMC Infectious Diseases*. V. 16: 737p., 2016. DOI 10.1186/s12879-016-2072-3.

RIMLAND, D; ROBERSON, B. Gastrointestinal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol*: V. 24 (1), 137-8 p.; 1986. DOI: 10.1128/jcm.24.1.137-138.1986.

ROBOTHAM, J. V.; Graves, N.; Cookson, B.; Barnett, A.; Wilson, J.; Edgeworth, J; Batra, R.; Cuthbertson, B.; Cooper, B. 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, 1-13 p., 2011.

RODRIGUES, T. S.; SANTOS, A. M. R.; LIMA, P. C.; MOURA, M. E. B.; GOIANO, P. D. O. L.; FONTINELE, D. R. S. Resistência Bacteriana à Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. *Rev. Pre. Infec. e Saúde [Internet]*. V. 4: 7.350 p., 2018. Available from: <<http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6892>>. DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v4i0.7350>.

ROMANO, A.; ATANASKOVIC-MARKOVIC, M.; BARBAUD, A.; BIRCHER, A. J.; BROCKOW, K.; CAUBET, J. C. et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – an EAACI position paper. *Allergy*. V. 75 (6): 1.300-15 p., 2020.

ROSENTHAL, V. D.; MAKI, D. G.; MEHTA, Y.; LEBLEBICIOGLU, H.; MEMISH, Z. A.; AL-MOUSA, H. H. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control*. V. 42, N. 9, 942-956 p., 2014.

SAIPRIYA, J. B.; SHUBHA, D. S.; SUDHINDRA, K. S.; SUMANTHA, A.; MADHURI, K. R. Clinical Importance of Emerging ESKAPE Pathogens and Antimicrobial Susceptibility Profile from a Tertiary Care Centre. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences: Department of Microbiology, Basaveshwara Medical College and Hospital, Chitradurga, Karnataka, India*. V. 7, N. 5, 2.881-2.891 p., 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.705.336>>. Acessado em: 14 mar. 2020.

SCHOLTE, J. B. J.; VAN MOOK, W. N. K. A.; LINSSEN, C. F. M. Culturas de vigilância em serviços de saúde associados pneumonia: sentido ou bobagem? *Curr Opin. Pulm. Med*. V. 20: 259-271 p., 2014. DOI: 10.1097.

SERAFIM, M. S. M.; LAVORATO, S. N.; KRONENBERGER, T; SOUSA, Y. V; OLIVEIRA; G. P.; SANTOS, S. G.; KROON, E. G. et al. Antibacterial activity of synthetic 1,3-bis (aryloxy) propan-2amines against Gram-positive bacteria. *Microbiology Open*. V. 8: (814), 1-15 p., 2019.

SHINTANI, M.; SANCHEZ, Z. K.; KIMBARA, K. Genomics of microbial plasmids: classification and identification based on replication and transfer systems and host taxonomy. *Front. Microbiol*. V. 6: 242 p., 2015. DOI:10.3389/fmicb.2015.00242. PMID: 25873913.

SNYDER, G. M.; O'FALLON, E.; D'AGATA, E. M. C. Co-colonization with multiple different species of multidrug-resistant gram-negative bacteria. Boston, Massachusetts. American Journal of Infection Control. V. 39, N. 6, 2011. DOI: 10.1016/j.ajic.2010.09.012.

SONDA, T.; KUMBURU, F.; ZWETSELAAR, M. V.; ALIFRANGIS, M.; MMBAGA, B. T.; LUND, O.; AARESTRUP, F. M.; KIBIKI, G. Prevalence and risk factors for CTX-M gram-negative bacteria in hospitalized patients at a tertiary care hospital in Kilimanjaro, Tanzânia. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. V. 37 (5): 897-906 p., 2018. DOI: 10.1007/s10096-018-3196-8.

SURBHI-LEEKHA, M. B. B. S.; O'HARA, L. M.; SBARRA, A.; LI, S.; HARRIS, A. D. Comparison of surveillance and clinical cultures to measure the impact of infection control interventions on the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* in the hospital. Infection Control & Hospital Epidemiology. V. 41, 161-165 p., 2020. DOI: 10.1017/ice.2019.322.

TURNER, K.; ADAMS, E.; GRANT, A.; MACLEOD, J. 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.

VERSPORTEN, A.; ZARB, P.; CANIAUX, I.; GROS, M-F.; DRAPIER, N.; MILLER, M.; JARLIER, V.; NATHWANI, D.; GOOSSENS, H. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. Microbiology and Infectious. V. 6, 619-629 p., 2018.

VIDERMAN, D. et al. An observational case study of hospital associated infections in a critical care unit in Astana, Kazakhstan. Antimicrobial Resistance and Infection Control, London, V. 7, N. 57, 1-9 p., 2018. Doi: [https://doi: 10.1186/s13756-018-0350-0](https://doi.org/10.1186/s13756-018-0350-0).

VINCENT, J. L.; RELLO, J.; MARSHALL, J.; SILVA, E.; ANZUETO, A.; D'MARTIN, C.; MORENO, R.; LIPMAN, J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA, V. 302, N. 21, 2.323- 2.329 p., 2009. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.

WEERASINGHE, N. P; VIDANAGAMA, D.; PERERA, B.; HERATH, H. M. M.; NAGAHAWATTE, A. S. Re-exploring the value of surveillance cultures in predicting pathogens of late onset neonatal sepsis in a tertiary care hospital in southern Sri Lanka. BMC Res. Notes. V. 11: 340 p., 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13104-018-3448-9>>.

WEISS, N.; FAUGERAS, F.; ROHAUT, B.; LECONTE, J.; LAFEUILLE, E.; BROSSIER, F. et al. Multidrug resistant bacteria transmitted through high density EEG in ICU. Seizure. V. 37: 65-68 p., 2016. Disponível em: <[https://www.seizurejournal.com/article/S1059-1311\(16\)00071-6/pdf](https://www.seizurejournal.com/article/S1059-1311(16)00071-6/pdf)>. Acesso em 04 mar. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Antimicrobial Resistance - A manual for developing national action plans. Geneva, 2016. Doi: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204470/1/9789241549530_eng.pdf?ua=1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Antimicrobial resistance: Health care-associated infections Fact Sheet, 2014. Disponível em: <http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. Interim guidance. 19 March 2020. Doi: [https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-includingkey-considerations-for-occupational-safety-and-health](https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-includingkey-considerations-for-occupational-safety-and-health).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. World Alliance for patient Safety - WHO guidelines on hand hygiene in health care (advanced draft). Geneva, 2006. Disponível em: <<http://www.cec.health.nsw.gov.au/files/clean-hands/resources/who-guidelines.pdf>>. Acesso em: 02 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. 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 fev. 2020.

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, 1.780-1.786 p., 2013.

ZWANZIG, M.; HARRISON, E.; BROCKHURST, M. A.; HALL, J. P. J.; BERENDONK, T. U.; BERGER, U. Mobile compensatory mutations promote plasmid survival *Systems*. V. 4: e00186-18, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1128/mSystems.00186-18>.

ANEXO I**Instrumento de coleta****Parte I – Identificação do paciente**

1- Nome: _____

2- Data da admissão ____/____/____.

3- Sexo:

() Masculino

() Feminino

4- Idade: _____ anos

5- Internação anterior no último ano

() Não

() Sim

Em caso positivo quando: ____/____/____

Onde:

() CTI

() Enfermaria

() Outros (especificar) _____

6- Foi portador de microrganismos resistente:

() Não

() Sim

Em caso positivo, foi por colonização ou infecção:

() Colonização

() Infecção

Se infecção qual o sitio:

() Infecção do trato respiratório

() Infecção do trato urinário

Infecção da corrente sanguínea

Infecção de sítio cirúrgico

7- Uso de antibioticoterapia prévia:

Não

Sim

Se usou antibioticoterapia qual foi a duração (em dias) _____

Indicação _____

Momento do uso:

Internação anterior;

Domicílio;

Outro (especificar) _____

Parte II - Dados de admissão do paciente

1- Índice de gravidade na admissão - TISS 28:

Classe I

Classe II

Classe III

Classe IV

2- Origem do paciente:

Domicílio

Asilo

Outro hospital

Outra unidade do hospital (Qual?): _____

Outros: _____

3- Especialidade clínica na admissão:

Clínico;

Cirurgia geral;

Cirurgia ortopédica;

Clínico neurológico;

Cardiovascular;

- () Trauma;
- () Nefrológico;
- () Outras especialidades.

4- Permanência prévia do paciente no CTI da instituição: _____ dias.

5- Permanência prévia do paciente no CTI: _____ dias.

6- Permanência total do paciente no CTI: _____ dias.

7- Presença de procedimento invasivo:

- () Sonda vesical de demora
- () Cateter Venoso central
- () Ventilação mecânica

8- Dias de procedimento invasivo até a colonização:

- Sonda Vesical de Demora _____ dias
- Cateter Venoso Central _____ dias
- Ventilação Mecânica _____ dias

9- Infecção relacionada a procedimento invasivo:

- () Não
- () Sim

Em caso positivo qual procedimento invasivo _____

Data da infecção _____

10- Tratamento com antimicrobiano:

- () Sim
- () Não

Em caso positivo, qual: _____

Duração do tratamento em dias: _____

11- Isolamento de microrganismos da infecção:

- () Não

() Sim

Em caso positivo, assinalar qual:

Microorganismos

Perfil de resistência

1- *Pseudomonas aeruginosa*

() sensível () resistente

2- *Enterococcus faecium*

() sensível () resistente

3- *Staphylococcus aureus*

() sensível () resistente

4- *Acinetobacter baumannii*

() sensível () resistente

5- Enterobactérias

() sensível () resistente

6- *Proteus*

() sensível () resistente

7- *Klebsiella pneumoniae*

() sensível () resistente

8- Outro

() sensível () resistente

ANEXO II



RQU ACO Ver. 05/2019

Risoleta

Hospital Risoleta Tolentino Neves

PARECER DE PROJETO DE PESQUISA

Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão (NEPE) Hospital Risoleta Tolentino Neves

Belo Horizonte, 13 de julho de 2020.

Processo Nº21/2020

Título do Projeto: PAPEL PREDITOR DA CULTURA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE.

Equipe de pesquisadores: Simone Gonçalves dos Santos (Prof^a do Departamento de Microbiologia/ICB/UFMG), Camila Pacheco Silveira Martins da Mata (Doutora em Microbiologia, Analista de Laboratório/HRTN), Alessandro Pacheco Silveira Martins (Pós-graduando do Departamento de Microbiologia/ICB/UFMG).

Instituições envolvidas: Hospital das Clínicas/UFMG, Instituto de Ciências Biológicas/UFMG.

Parecer

A Coordenação do NEPE posiciona-se **FAVORÁVEL** à realização da pesquisa no Hospital Risoleta Tolentino Neves, Avaliar junto ao CEP/UFMG a necessidade de obtenção de Termo de Consentimento de Utilização de Dados (TCUD) junto ao Núcleo de Pesquisa e Extensão (NEPE/HRTN). A pesquisa poderá ser iniciada após aprovação do CEP/UFMG.

VIGÊNCIA DO PARECER: Este Projeto tem validade de **05 (cinco) anos a partir da data do parecer final. O Relatório final das atividades com as publicações e produções científicas geradas a partir deste estudo deverá ser encaminhado ao NEPE após a conclusão do mesmo.**

Rafael Calvão Barbuto

Coordenador do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão
HRTN/FUNDEP/UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PAPEL PREDITOR DA CULTURA DE VIGILÂNCIA EM INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Pesquisador: Simone Gonçalves dos Santos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39871820.1.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.516.566

Apresentação do Projeto:

Caracteriza-se como um estudo descritivo, retrospectivo, não intervencionista que objetiva avaliar o papel preditor de culturas de vigilância epidemiológica (Swab de vigilância) no Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN). É parte de Mestrado Profissional de um aluno do Programa de Microbiologia Aplicada: Mestrado Profissional do ICB/UFMG. A busca das informações ocorrerá em prontuário eletrônico existente no HRTN.

Serão analisados dados de pacientes internados no CTI do HRTN, com idade superior a 18 anos; internados a partir de 1 de janeiro 2018 até 31 de dezembro 2020. Uma vez admitidos no CTI e enquadrados no protocolo de cultura de vigilância, pelos critérios de inclusão preconizados pela Instituição, serão analisados os resultados da cultura para a verificação da colonização por microrganismos de relevância epidemiológica.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desse estudo é avaliar o papel preditor das culturas de vigilância, obtidas com o auxílio do swab, no HRTN no período de 1º de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2020, através de análise retrospectiva dos dados de pacientes colonizados/infectados por microrganismos multirresistentes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: risco de vazamento de informações sigilosas contidas no prontuário do paciente.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 4.516.566

Entretanto, o pesquisador afirma que os dados dos pacientes serão mantidos em sigilos e os pesquisadores assinarão o Termo de Compromisso de Utilização dos Dados (TCUD).

Benefícios: A avaliação da metodologia de vigilância utilizada no HRTN e na literatura, contribuirá para o aprimoramento da metodologia existente e conseqüentemente, no direcionamento das ações intervencionistas possibilitando o delineamento de novas estratégias para os programas de controle de infecção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Diante da relevância do tema “contaminação-infecção hospitalar- resistência microbiana e gestão em saúde coletiva”, mostra-se necessário a realização de mais estudos que possam ressaltar o perfil microbiológico do ambiente hospitalar como ferramenta importante na estratégia frente às IRAS.

A colonização e o desenvolvimento de doenças infecciosas por microrganismos hospitalares podem estar associados a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos realizados durante o período de internação ou na assistência recebida, seja no hospital ou em atendimento home care e clínicas especializadas. Nesse cenário, destaca-se as bactérias multirresistentes e a dificuldade de lançar novas alternativas farmacológicas eficazes contra esses microrganismos, assim torna-se clara a necessidade de se analisar método de monitoramento das infecções relacionadas à saúde já existentes e propor novos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os documentos necessários à submissão da pesquisa. Solicita dispensa de assinatura de TCLE, por se tratar de projeto retrospectivo, com dados coletados nos prontuários dos pacientes. Apresenta cronograma atual e terá financiamento próprio.

A dispensa do TCLE neste projeto, já foi aprovada pelo Núcleo de Ensino Pesquisa e Extensão do Hospital Risoleta Tolentino Neves sob o parecer NEPE nº 21/2020 (Anexo) em 13 de julho de 2020. A justificativa é que os dados a serem utilizados, na presente proposta, já foram coletados e encontram-se no Sistema SACIH/HRTN. Além disso, não haverá nenhum experimento laboratorial e nem qualquer intervenção junto ao paciente. De acordo, com a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, em seu IV artigo, bem como na resolução 510 de 07 de abril de 2016 os dados dos pacientes serão mantidos em sigilos sem prejuízos para os mesmos e os pesquisadores assinarão o Termo de Compromisso de Utilização dos Dados (TCUD).

Recomendações:

Recomenda-se o envio ao CEP UFMG de relatório da pesquisa.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 4.516.566

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando-se que: o projeto é relevante, os riscos são mínimos, a metodologia está suficientemente descrita, os pesquisadores assinarão TCUD, o projeto já foi avaliado e aprovado pelo CEP do HRTN e existe declaração da Instituição e Infraestrutura, somos favoráveis à sua aprovação, SMJ do CEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1652021.pdf	06/11/2020 18:11:34		Aceito
Outros	CASetorial.pdf	06/11/2020 18:07:37	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Outros	PPRN.pdf	06/11/2020 18:02:42	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Outros	TCUD.pdf	06/11/2020 17:57:01	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Parecer Anterior	SEI_UFMG.pdf	06/11/2020 17:56:11	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Parecer Anterior	CamaraDep.pdf	06/11/2020 17:55:35	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Cronograma	CRON.pdf	06/11/2020 17:54:41	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JTCLE.pdf	06/11/2020 17:54:13	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	NEPE.pdf	06/11/2020 17:53:37	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	LABHRTN.pdf	06/11/2020 17:52:56	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Brochura Pesquisa	IBP.pdf	06/11/2020	Simone Gonçalves	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.516.566

Brochura Pesquisa	IBP.pdf	17:51:40	dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PD.pdf	06/11/2020 17:50:59	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	06/11/2020 17:44:50	Simone Gonçalves dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 30 de Janeiro de 2021

Assinado por:
Críssia Carem Paiva Fontainha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br