



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP Mestrado Profissional de Vigilância em Saúde

ANÁLISE DE DADOS DE INFECÇÕES NOSOCOMIAIS EM UNIDADES DE TERAPIAS INTENSIVAS (UTI) DE HOSPITAIS DE NÍVEL TERCIÁRIO DE FORTALEZA, ESTADO DO CEARÁ, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2005 A DEZEMBRO DE 2007

MARIA IRACEMA DE AGUIAR PATRÍCIO

Fortaleza / CE 2008





FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SERGIO AROUCA – ENSP MESTRADO PROFISIONAL EM SAÚDE PÚBLICA

ANÁLISE DE DADOS DE INFECÇÕES NOSOCOMIAIS EM UNIDADES DE TERAPIAS INTENSIVAS (UTI) DE HOSPITAIS DE NÍVEL TERCIÁRIO DE FORTALEZA, ESTADO DO CEARÁ, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2005 A DEZEMBRO DE 2007

Aluna: Maria Iracema de Aguiar Patrício

Dissertação apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para a obtenção do título de Mestre Saúde Pública.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Elizabeth Gloria Oliveira Barbosa dos Santos

Fortaleza 2008

DEDICATÓRIA

"Dedico este trabalho a Deus que me deu a vida e saúde. Ao meu esposo Cláudio pela paciência e incentivo e aos meus filhos razão maior do meu viver."

Um poema diferente

Pensei escrever um poema Mas o tema é diferente De tanto estudar infecção Surgiu uma inspiração.

Infecção rima com coração É com coração que deve-se agir Durante e após internação Para infecção não contrair.

Minimizar os riscos é um dever Em todos os procedimentos a realizar Principalmente as mãos lavar Antes de o paciente manipular.

Antibióticos tem-se que restringir Para a resistência diminuir Elaborar condutas e monitorar São os passos para infecção evitar.

O poema com o tema diferente Trata de respeito e amor Do profissional ao cuidar do paciente Do paciente a exigir seu valor.

Autora: Iracema Patrício

AGRADECIMENTOS

Tanto para agradecer, tanto para falar e tantos para lembrar. A começar por aquele que me acompanha desde o ventre materno; sem Ele, com certeza, nada poderia fazer: Deus. Por me criar e por me fortalecer.

A minha orientadora professora Elizabeth Glória com sua paciência, generosidade e sabedoria, que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Às professoras Silvana Granada e Inês Mattos, pela dedicação com que enfrentaram a responsabilidade de coordenar o Mestrado Profissional em Saúde Pública e pelos ensinamentos transmitidos com amor e sabedoria.

À professora Elsie, coordenadora local, pela paciência, tolerância e, sobretudo pela amizade, sempre nos estimulando com sua alegria constante.

A todos os professores do Curso de Mestrado, pela paciência e capacidade de transmitir seus conhecimentos.

Aos amigos da turma de Mestrado, companheiros de estudo, trabalho e passeios, que contribuíram para tornar mais amenos os dias difíceis, e por fazer do curso um momento agradável que trará boas lembranças.

As amigas do mestrado Djânula, Marli, Dina e Zélia, sempre presentes nos momentos difíceis. Muito obrigada pelo carinho, amizade e solidariedade.

Ao meu esposo Cláudio Patrício por sua ajuda indispensável em minhas dificuldades de informática.

Aos meus filhos e minha família e todos aqueles que me amam e torcem para que eu seja feliz.

Ao Dr. Ricardo Carvalho de Azevedo e Sá, diretor do LACEN-CE, pelo apoio e incentivo constante.

Aos meus amigos de trabalho, que souberam entender minha ausência, em especial Lúcia Portela pela ajuda e amizade.

Ao Luis Ribeiro Lima Neto pela ajuda na formatação, muito obrigada.

As enfermeiras da CCIH dos hospitais onde foi realizada a pesquisa.

A todos que de alguma forma, direta ou indireta, colaboraram para a realização deste estudo, minha gratidão.

SUMÁRIO

Resumo	1
Abstract	2
Lista de Abreviaturas	3
Lista de Tabelas	5
Lista de Figuras	6
1.0. Introdução	7
2.0. Revisão Bibliográfica	13
2.1. Aspectos Históricos	13
2.2. Infecções Hospitalares no Brasil	17
2.3. Evolução do Programa de Infecção Hospitalar no Brasil	18
2.4. Fatores de Risco à Infecção Hospitalar	20
2.5. Freqüência das Infecções Hospitalares	24
2.6. Medidas de Controle	25
3.0. Infecção Hospitalar e Antimicrobianos	29
3.1. Mecanismo de Resistência em Populações Bacterianas	31
3.2. Isolamento e Identificação	39
4.0. Justificativa	42
5.0. Objetivo Geral	44
5.1. Objetivos Específicos	44
6.0. Metodologia	45
6.1. Desenho do Estudo	45
6.2. Período do Estudo	45
6.3. Fonte de Dados	45
6.4. Critérios de Elegibilidade	45
6.5. Critérios de Exclusão	46
6.6. Áreas de Estudo	46
6.6.1. Hospital Geral César Cals	46
6.6.2. Hospital Geral de Fortaleza	47
6.7. Diagnóstico Clínico e Espécimes selecionados	48

6.8. Análise Qualitativa	48
6.9. Análise Quantitativa	49
7.0. Aspectos Éticos	50
8.0. Resultados	51
9.0. Discussão	64
10.0. Conclusões	75
11.0. Plano de Prevenção e Controle	78
12.0. Referências Bibliográficas	80
13.0. Anexos	87
13.1. Anexo 1 (Questionários Destinado aos Profissionais da CCIH)	88
13.2. Anexo 2 (Coleta de Casos de Infecção Hospitalar)	90
13.3. Anexo 3 (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)	91
13.4. Anexo 4 (Termo de Compromisso para Uso dos Dados)	92

RESUMO

As infecções hospitalares acarretam o aumento da morbimortalidade de indivídu internados em unidades hospitalares, como também, ampliam o tempo de permanênci consequentemente o aumento dos custos hospitalares. Atualmente, as Unidades de Terapia Intensiva-UTI representam uma importante e indispensável ferramenta da medicina moderna para prestar assistência a pacientes criticamente enfermos utilizando recursos humanos especializados e tecnológicos avançados. Porém, contamos com o ônus do risco de IH. Neste contexto a UTI constitui um importante foco de atenção relacionada às práticas assistenciais por representar, em média, de 20 a 30% de todas as infecções notificadas. No Brasil, os leitos destinados para UTI, representam menos de 2% dos leitos hospitalares disponíveis, no entanto, contribuem com mais de 25% das infecções com uma alta taxa de óbitos. O objetivo do estudo foi analisar os casos notificados de infecções nosocomiais em UTI de dois hospitais de nível terciário do município de Fortaleza, estado do Ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007. Tratou-se de um estudo descritivo, exploratório, retrospectivo, baseado na coleta de dados secundários obtidos a partir do registro dos prontuários elaborados pela CCIH dos hospitais participantes. Além da coleta de dados, a equipe da CCIH respondeu um questionário sobre medidas adotadas para vigilância e controle de IH. De acordo com as respostas, os hospitais são sentinelas, utilizam a metodologia NNIS, seguem os protocolos da ANVISA para diagnóstico de IH. No período do estudo foi encontrado nas duas instituições 1488 de IH, sendo 502 (33,7%) na instituição 01 e 986 (66,3%) na instituição 02. Verificou-se alta taxa de prevalência IH nas duas instituições, 37% para a instituição 01 e 52% para a instituição 02. A idade dos casos variou de 15 a 95 anos, concentrando-se os maiores entre 55 a 74 anos, nas duas Instituições, com a média de 56 ± 22 para a instituição 01 e de 60±18 para a instituição 02. O sexo feminino foi maior na instituição 01em relação à instituição 02. O sítio respiratório foi o mais prevalente para as duas instituições (29% e 33%) seguindo-se como segunda causa as infecções da corrente sangüínea para a instituição 01 (20,8%) e infecção trato urinário para instituição 02 (25%). Os pacientes apresentaram mais de um sítio de infecção ao mesmo tempo. O diagnóstico clínico para IH foi superior ao diagnóstico laboratorial na instituição 02. O uso de procedimentos invasivos foi acima de 99% nas duas instituições. Verificou-se uma alta taxa de mortalidade nos pacientes 54,1% na instituição 01 e 51,9% na instituição 02. O tempo de permanência de internação mínima foi de um dia e máxima de 103 dias com média 29,67 dias. A pneumonia foi a primeira causa de internamento para a instituição 01 (21%), enquanto que na instituição 02 foi a hipertensão arterial sistêmica (20%). A Pseudomonas aeruginosa foi o microrganismo mais prevalente (24,3% e 16,5%, respectivamente) para as duas instituições; seguindose em segundo lugar para ambas as instituições o Acinetobacter baumanii (10,6% e 11,0%). O estudo nas duas instituições encontrou prevalências de microrganismos diferentes, demonstrando que existem diferenças regionais ou locais representadas pelas características do hospital, tipo de atendimento e qualidade do serviço oferecido, que são atributos relevantes no contexto da infecção e que devem ser analisados criteriosamente. Elaborou-se um plano de prevenção e controle para subsidiar as unidades participantes do estudo.

Palavras Chave: Infecção Hospitalar, Infecção Nosocomial, Unidade de Terapia Intensiva, Resistência Antimicrobiana.

Abstract

The hospital infections entail an increase in morbimortality of individuals admitted into hospitals, as well as expand the length of stay of patients in hospitals, thus increasing the cost of treatment. Currently, the ICUs represent an important and indispensable tool of modern medicine to assist the critically ill patients using specialized human resources and advanced technology. However, we have the burden of the risk of HI. In this context the ICU is a major focus of attention related to care practices to represent, on average, 20 to 30% of all reported infections. In Brazil, the beds intended for ICUs, representing less than 2% of hospital beds available, however, contribute over 25% of infections with a high rate of deaths. The aim was to analyse the reported cases of nosocomial infections in Intensive Therapies Units (ICU) of two hospitals to tertiary level of the municipality of Fortaleza, in Ceara state, from January 2005 to December 2007. It was a descriptive study, exploratory, retrospective, based on the collection of secondary data obtained from the registry of records prepared by the CCIH of participating hospitals. In addition to collecting data, the team of CCIH answered a questionnaire on measures adopted for monitoring and control of HI. According to the answers, hospitals are sentinels, using the methodology NNIS, follow the protocols of ANVISA for diagnosis of HI. During the study period was found at the two institutions, 1488 cases of HI, 502 (33.7%) in institution 01 and 986 (66.3%) in institution 02. There was high prevalence rate of HI in both institutions, 37% at the institution 01 and 52% at the institution 02. The ages of cases ranged from 15 to 95 years, concentrating on the largest between 55 to 74 years in the two institutions, with the average of 56 ± 22 to 01 and 60 ± 18 for the institution 02. The female gender was larger in institution 01 in relation to the institution 02. The respiratory site was the most prevalent in the two institutions (29% and 33%) followed by blood infections in the institution 01 (20.8%) and urinary tract infection for institution 02 (25%). The patients had more than one site of infection at the same time. The clinical diagnosis of HI was superior then the laboratory diagnosis in the institution 02. The use of invasive procedures was above 99% in the two institutions. There was a high mortality rate of 54.1% in patients at the institution 01 and 51.9% in the institution 02. The length of stay in hospital of at least 1 day and a maximum of 103 days with an average 29.67 days. Pneumonia was the leading cause of hospitalization for the institution 01 (21%) while at the institution 02 was the hypertension (20%). The microorganism Pseudomonas aeruginosa was the most prevalent (24.3% and 16.5% respectively) for the two institutions, followed by second place for both the institutions Acinetobacter baumanii (10.6% and 11.0%). The study on both institutions found prevalence of different microorganisms, showing that there are local or regional differences represented by the characteristics of the hospital, type of care and quality of service offered, attributes that are relevant in the context of infection and should be analyzed carefully. We drew up a plan to the prevention and control to subsidize the units participating in the study.

Keywords: Hospital Infection, Nosocomial Infection, Intensive Care Unit, Antimicrobial Resistance.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVC - Acidente vascular cerebral

BGNNF - Bastonete Gram negativo não fermentador

CCIH - Comissão de Controle Infecção Hospitalar

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CGLAB - Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

EUA – Esta dos Unidos da América

ESBL - Beta-lactamases de espectro estendido

EPI - Equipamentos de Proteção Individual

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

ISC - Infecções do Sítio Cirúrgico

IH - Infecção Hospitalar

JCAH - Joint Comission on Accreditation of Hospitals

LACEN - Laboratórios Centrais de Saúde Públicas

LES – Lupus eritematoso sistêmico

MDR - Multi drogas resistentes

MS - Ministério da Saúde

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

MSSA - Staphylococcus sensível a meticilina

NMH - Northwestern Memorial Hospital

NNIS - National Nosocomial Infections Surveillance

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

PBP - Proteínas ligadoras de penicilina

PCIH - Programa de Controle de infecção Hospitalar

RA - Resistência Antimicrobiana

SCN - *Staphylococcus aureus* negativo

SENIC - Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control

SCN - Staphylococcus aureus negativo

SCOPE - Serviço de Vigilância e Controle de Patógenos de Importância

Epidemiológica

SENTRY - Sistema de Vigilância Internacional da Resistência aos Antimicrobianos

SVS - Secretária de Vigilância à Saúde

TSA – Teste de sensibilidade antimicrobiana

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a educação, a ciência e a cultura

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

	Perfil das CCIH dos hospitais Cesar Cals e Hospital Geral de Fortaleza, Estado do Ceará, janeiro de 2005 a dezembro de 2007	52
Tabela 02:	Distribuição por faixa etária, sexo e sitio anatômico dos casos de IH na UTI, Fortaleza, 2005 a 2007	55
	Perfil das Infecções Hospitalares por instituição nas UTIs de Fortaleza, 2005 a 2007	56
Tabela 04:	Distribuição da frequência de procedimentos invasivos, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007	57
Tabela 05:	Causas de internação com múltiplas associações de patologia, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007	59
Tabela 06:	Freqüência de microrganismos isolados por instituição, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007	62
	Perfil de microrganismos isolados em ambas as instituição, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007	63

LISTA DE FIGURAS

Figura	01:	Taxa de incidência nas duas instituições nos três anos de estudo, IH na UTI, Fortaleza, 2005 a 2007	54
Figura	02:	Tempo de permanência hospitalar dos pacientes em ambas as instituições, UTIs, Fortaleza, 2005 a 2007	54
Figura	03:	Números absolutos de doença de base encontrados em pacientes com IH nas duas instituições, Fortaleza, 2005 a 2007	60
Figura	04:	Perfil de microrganismo por categoria nas duas instituições, Fortaleza, 2005 a 2007	63

1. INTRODUÇÃO

As Infecções hospitalares (IH) representam na atualidade um problema grave de saúde pública no Brasil e no mundo. A carga global das infecções hospitalares em conseqüência das elevadas taxas de morbidade (10%, trinta milhões de pacientes), mortalidade (10%, mortalidade atribuída, três milhões/ano) e custos financeiros (US\$ 100/episódio, US\$ três bilhões/ano) mostra ser extremamente alta, destacando-se ainda, um acréscimo de 26 dias de permanência hospitalar (LOPES, 1999; ANDRADE, 2005; GONTIJO FILHO, 2006).

Dessa forma, representa um grande desafio para o sistema de saúde exigindo ações efetivas de prevenção e controle pelos serviços de saúde. Isso se deve a sua elevada incidência, ao aumento da morbi-mortalidade, aos custos diretos e indiretos, ao prolongamento do tempo de internação, gerando diversos tipos de implicações com conseqüências de impacto humano, social e econômico (RUBIO-GÓNGORA; PIGNATARI; COSTA 1997; CUCOLO; FARIA; CESARINO, 2007).

A etiologia dessas infecções é usualmente por bactérias e fungos, com uma frequência crescente de fenótipos resistentes aos antibióticos (SAFDAR; MAKI, 2002).

O problema é mais expressivo em hospitais de países em desenvolvimento como o Brasil, onde a inexistência de laboratórios ou laboratórios não capacitados, como também, a prática rotineira de terapêutica antimicrobiana empírica contribuem para uma maior freqüência destes fenótipos (JUNIOR, *et al*, 2003).

Segundo dados de estudos multicêntricos realizados na Europa (VINCENT, 2003) e nos Estados Unidos (DIEKEMA, 2003), as infecções hospitalares afetam cerca de 30% dos pacientes em UTIs estando associadas com uma maior morbi-mortalidade.

A história de infecção hospitalar não é nova, antecede em muito a história de diversas técnicas hoje largamente aplicadas. Porém, a infecção hospitalar somente passou a ter destaque após a década de 90, com a Portaria do Ministério da Saúde nº 2616, de 12 de maio de 1998 que estabelece ações mínimas a serem desenvolvidas

sistematicamente, com vistas à redução da incidência e da gravidade das infecções relacionadas aos serviços de saúde.

De acordo com a Portaria nº 2616/MS/GM, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a infecção hospitalar é definida do seguinte modo: "Infecção hospitalar é aquela adquirida após admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares".

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) constitui em média 20 a 30% de todas as infecções notificadas no âmbito hospitalar, além da morbidade relacionada a tais infecções, pode ainda, representar 25% dos óbitos (OLIVEIRA; HORTA; MARTINHO, 2007).

Os determinantes de risco de infecção hospitalar estão entre as características e exposições dos pacientes que os predispõem às infecções. Os pacientes submetidos a esses fatores de risco apresentam taxas mais elevadas de infecção hospitalar (BÔAS, 2004).

São descritos tradicionalmente, três categorias de fatores de risco associados à aquisição de IH e constituem fatores inerentes ao próprio paciente, aos procedimentos invasivos e ao ambiente hospitalar. Dentre os relacionados à bacteriemia nosocomial do recém-nascido pode-se citar o baixo peso, imaturidade do sistema imunológico, a necessidade freqüente de procedimentos invasivos, ventilação mecânica e fatores relacionados ao ambiente e aos profissionais de saúde.

A faixa etária de 60 anos, considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como idade limite em estudos da chamada "terceira idade", também apresenta fatores de risco para IH, devido condições especificas como a presença de comorbidades, tais como, neoplasias, neutropenia, uso prévio de antimicrobianos, internações em unidades de terapia intensiva, transferência de hospitais, intubação traqueal por mais de 24 horas e estadia prolongada (TÁVORA *et al*,2008).

Nos Estados Unidos da América (EUA), em 23 milhões de procedimentos anuais, cerca de 920 mil pacientes acaba por desenvolver infecções do sítio cirúrgico (ISC), o que significa economicamente 10 dias a mais de hospitalização, o que somaria aproximadamente US\$ 7.500 de custos extras (PROVEDA; GALVÃO; HAYASHIDA, 2003).

As topografias mais frequentes de infecção hospitalar são: trato urinário, pulmões, infecção do sítio cirúrgico e sepsis, com distribuição percentual variando, respectivamente, de 40,8% a 42%, 11 a 32,9%, 8 a 24% e 5 a 9, 2% (BÔAS; RUIZ, 2004).

A IH apresenta-se como um agravo de grande significado epidemiológico dentro do contexto da assistência hospitalar. Suas conseqüências, tanto do ponto de vista humano como econômico, são relevantes. Entretanto, o conhecimento do processo para prevenção e conseqüente redução têm se mostrado viáveis em diferentes casos e situações, conforme já comprovado (PERREIRA; MORYTA; GIR, 1996).

O problema da IH se agrava ainda mais devido à disseminação exagerada de microrganismos multi drogas resistentes (MDR), principalmente, nas UTI, que figuram como área de alto risco para aquisição de infecções por esse tipo de bactérias (MDR), considerando: o tempo de permanência, o uso de imunossupressores e/ou antimicrobianos, procedimentos invasivos (intubação traqueal, cateterização venosa central, sondagem vesical e outros procedimentos), doença de base, condições nutricionais, extremos de idade, dentre outros aspectos (FERRAREZE; LEOPOLDO; ANDRADE, 2007).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta outros fatores que têm contribuído para o aumento da incidência da multirresistência microbiana: pobreza, acesso inadequado aos medicamentos, propaganda de novas drogas, falha terapêutica, medicamentos falsificados, preferência pelos insumos de largo espectro, deficiência na formação dos profissionais de saúde, alimentos contaminados com microrganismo resistentes, a globalização e, finalmente, deficiência na vigilância da epidemiologia intra e extra-hospitalar (OMS, 2003).

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é considerada como um núcleo de emergência e disseminação de resistência microbiana, devido a algumas características peculiares como: (1) ser uma unidade restrita fechada, com alta freqüência de contato profissional-paciente; (2) maior possibilidade de transmissão cruzada de patógenos (pela reduzida adesão à lavagem das mãos em freqüência e qualidade, sobrecarga de trabalho) e (3) alta pressão seletiva pelo uso freqüente de antimicrobiano de largo espectro (OLIVEIRA; HORTA; MARTINHO, 2007).

Embora representando a esperança para cura de inúmeras doenças infecciosas, Fleming ao descobrir a penicilina, foi o primeiro a observar a resistência natural de microrganismos aos antibióticos, descrevendo que algumas bactérias do grupo colitifóide não eram inibidas pelo antibiótico. A causa dessa resistência natural foi descoberta em 1940 por Abraham e Chaim, quando demonstraram em extratos de *Escherichia coli* uma enzima capaz de destruir a ação da penicilina, a qual denominaram de penicilinase (TAVARES, 1996).

Na década de 40, quando foram descobertos e utilizados os primeiros antimicrobianos, as vantagens da utilização desses compostos eram visíveis, visto que, a mortalidade devido às doenças infecciosas era muito elevada. Mesmo com o precoce surgimento de cepas com resistência adquirida à penicilina por volta de 1943, não foi motivo para tomada de precauções na utilização dos antimicrobianos (CAIERÃO et al.; 2004).

Nas décadas subsequentes, a indústria farmacêutica passou a comercializar diversas classes de antimicrobianos, naturais, sintéticos e semi-sintéticos que possibilitaram tratar o mesmo agente infeccioso com vários esquemas terapêuticos, porém os antimicrobianos que pareciam ser a solução de todas as doenças infecciosas e bacterianas escondiam silenciosamente a possibilidade de induzir resistência bacteriana (EL-FAR; RICHTMANN, 2001).

A aquisição de resistência aos antimicrobianos vem sendo muito estudada nos últimos anos, acompanhando um melhor conhecimento da estrutura e da genética microbiana, trata-se de um fenômeno genético, relacionado com alteração de genes contidos nos microrganismos, que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que

impedem à ação das drogas, estes mecanismos de ação podem ser: interferência na síntese da parede celular; inibição da síntese de proteína; interferência na síntese de ácido nucléico; diminuição da permeabilidade ao agente antimicrobiano e destruição da estrutura da membrana celular (TENOVER, 2006).

A ocorrência de resistência, hoje conhecida por toda comunidade científica, já vem sendo reportada desde o surgimento do primeiro antibiótico de uso clínico em 1942. Ainda no inicio da década de 1950, 60% a 80% dos *Staphylococcus aureus* já apresentavam resistência à penicilina. No entanto, na década de 1960 surgiu a meticilina como alternativa para as infecções por *S. aureus* resistentes à penicilina, mas ainda assim, no mesmo ano, surgiram as primeiras cepas resistentes à meticilina (MRSA)(GUILARDE et al., 2006).

Surge então a vancomicina da classe dos glicopeptídeos como uma segunda alternativa para tratar os casos de *S. aureus* resistentes à meticilina e, na década de 1990, já eram observados os primeiros casos de *S. aureus* resistentes à vancomicina no Japão e Estados Unidos. Essa resistência não ficava restrita somente aos microrganismos Gram positivos, mas também aos Gram negativos, principalmente as *Enterobacteriaceas*, produtoras de β-lactamases de espectro estendido (ESBL) (EL-FAR; RICHTMANN, 2001; DÍAZ Q; BELLO; DOMINGUES, 2004).

Reddy et al.(2007), no Northwestern Memorial Hospital (NMH), no período de 2000 a 2005, observaram que houve um aumento de 1.33% para 3.31% de colonização por *Enterobacteriaceas* produtoras ESBL e, como conseqüência da infecção devido a cepas produtoras de ESBL, observamos o aumento da permanência hospitalar, acréscimo dos custos hospitalares, uso impróprio de antibióticos e um aumento da mortalidade.

Embora o uso clínico de antibióticos tenha pouco mais de meio século, desde sua introdução com a Penicilina G, até o mais recente beta-lactâmico de quarta geração, vem se acumulando a frustrante e progressiva perda de utilidade dos mesmos, pelo desenvolvimento crescente de resistência aos antimicrobianos, na dependência da pressão seletiva imposta sobre as populações bacterianas.

Como desdobramento ao uso indiscriminado de antimicrobianos, os índices de resistência passaram a crescer entre as bactérias, chegando a um quadro atual onde quase a totalidade das espécies bacterianas por estarem sofrendo pressão seletiva, desenvolveu mecanismos de resistência. Assim, o surgimento da resistência microbiana é decorrente da evolução indesejada de um dos aspectos da terapêutica, juntamente com o desenvolvimento tecnológico, possibilitando a recuperação de problemas que no passado levavam à morte de pacientes (HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Atualmente já não são excepcionais os pacientes acometidos por infecções para os quais existem poucas ou nenhuma alternativa terapêutica. A atenção dos profissionais de saúde deve direcionar-se às medidas profiláticas e de controle e, dentre essas medidas, vislumbra-se o uso racional de antimicrobiano para evitar a seleção de população microbiana resistente ou MDR, não somente no ambiente hospitalar, mas também, no comunitário. É recomendada a adoção de programas de prevenção de infecção para garantir uma melhor qualidade de assistência à população.

"La resistencia a antimicrobianos como um fenómeno per se no es una sorpresa.

Tampoco es algo nuevo. Aún asi, de nueno nos preocupa ya que la resistencia crece aceleradamente, mientras que las herramientas que el mundo cuenta para combatirla diminuyen em pode y número"

Joshua Lederberg, Premio Nobel

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão de literatura será apresentada abordando os seguintes assuntos: aspectos históricos da infecção hospitalar, conceito, prevalência, fatores de risco, medidas de controle, importância da resistência antimicrobiana no ambiente hospitalar e os mecanismos de aquisição de resistência.

2.1. Aspectos Históricos

A história das infecções hospitalares acompanha a criação dos primeiros hospitais, em 325 d.C. Por determinação do Concílio de Nicéia, os nosocômios foram inicialmente construídos ao lado das catedrais, porém, não havia separação por gravidade de doença nem técnicas de assepsia que evitassem a disseminação de infecções (ANVISA, 2007).

Há muito já era suspeita a relação entre os hospitais e as infecções, mas apenas no século XIX, quando a medicina ainda era permeada pela Teoria da Geração Espontânea e pela Teoria dos Miasmas, é que James Young Simpson (1811-1870) sugeriu a realização de procedimentos cirúrgicos em domicílios ao constatar que a mortalidade relacionada à amputação hospitalar era 41,%, enquanto que no ambiente domiciliar apenas 10,9% (ANVISA,2007).

O médico Húngaro Ignaz Semmelweis (1818 - 1865), foi considerado o percussor das medidas de higiene, ao reduzir as taxas de mortalidade no simples ato de lavagem das mãos, ao comprovar a intima relação da febre puerperal com os cuidados médicos. Essa ainda é a medida de eleição no controle das infecções hospitalares. Ressaltando-se que no mês seguinte após esta intervenção, a taxa de mortalidade caiu de 12,2 para 1,2%, no Hospital Público de Viena. O médico por meio desse estudo experimental demonstrou claramente que a higienização apropriada das mãos podia prevenir infecções puerperais e evitar mortes maternas (ANDRADE, 2002).

Ainda nos meados do século XIX Florence Nightingale (1820-1910), enfermeira inglesa, foi à precursora das medidas de higiene e limpeza nos hospital em que assistia os feridos na guerra da Criméia. Com sua equipe de enfermagem, iniciaram uma série

de medidas como higiene pessoal de cada paciente; utensílios de uso individual; instalação de cozinha; preparo de dieta indicada; lavanderia e desentupimento de esgoto. Com a implantação dessas medidas básicas conseguiu reduzir sensivelmente a taxa de mortalidade na instituição (RODRIGUES *et al*, 1997; ANDRADE, 2002).

Joseph Lister (1827-1912), cirurgião inglês, e Louis Pasteur (1822- 1895), químico, ambos no final do século XIX e inicio do século XX, contribuíram com seus conhecimentos sobre bactérias e fungos para o desenvolvimento da microbiologia como ciência de apoio no combate às infecções (RODRIGUES *et al*, 1997).

No inicio do século XX, foram implementadas medidas inovadoras por William Stewart Halstedt (1852-1922), cirurgião americano que introduziu o uso de luvas de procedimentos hospitalares, no entanto, somente na segunda metade do século XX surgiram procedimentos hospitalares mais complexos (ANDRADE, 2002).

Em 1958, a Associação Americana de Hospitais também recomendou a criação de comissões de controle de infecção hospitalar nos Estados Unidos que, em seguida, passaram a ser obrigatórias para se obter o certificado da Comissão Conjunta de Credenciamento de Hospitais (JCAH - Joint Comission on Accreditation of Hospitals), ao mesmo tempo em que foram adotadas normas, regulamentos e manuais para o controle de infecções hospitalares (LACERDA, 1997).

Em 1968, o "Centers for Disease Control and Prevention " CDC, Atlanta- EUA iniciou o reconhecimento das IH como problema de saúde pública. Desde então, o CDC, se tornou um dos principais centros de referência para estudos e estabelecimento de estratégias e ações de controle (RODRIGUES, 1997).

No Brasil, especialmente na década de 70 e 80, a procura de microrganismos no ambiente hospitalar, distribuiu-se em diversos setores dos hospitais, onde a coleta de material perpassava desde os ralos das pias com uso de *swabs* aos aparelhos de ar condicionados (ANDRADE, 2002).

Vários eventos nacionais e internacionais especificamente relacionados às infecções hospitalares e ao seu controle foram deflagrados na segunda metade do século

XX. Dentre os de maior repercussão, destacaram-se a Conferência Nacional Sobre Doenças Estafilocócicas de Aquisição Hospitalar, realizada em Atlanta nos Estados Unidos, em 1958; o Simpósio Sobre Epidemiologia e Controle das Infecções Hospitalares, em 1962, com a representação da OMS, da Organização das Nações Unidas para a educação, à ciência e a cultura (UNESCO) e do Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas; a Conferência Internacional de Infecções Hospitalares, em 1970, com a participação do Centro de Controle de Doenças (CDC) de Atlanta, da Associação Americana de Hospitais e da Associação Americana de Saúde Pública (RODRIGUES, 1997; LACERDA, 1997).

A década de 70 viveu uma reformulação nas atividades de Controle das infecções Hospitalares (IH). Os hospitais americanos foram progressivamente adotando recomendações emanadas dos órgãos oficiais, substituindo seus métodos passivos por busca ativa, criando núcleos para controle de infecção e aprofundando estudos sobre o tema. No Brasil, juntamente com o modelo tecnológico de atendimento (cirurgia cardíaca), surgiram às primeiras Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) (PERREIRA; MORITA; GIR,1996).

Ainda no início dos anos 70 nos EUA, foi iniciado pelo Center for Disease Control (CDC), o Projeto SENIC "Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control", o qual tem os resultados publicados em 1985, baseados na avaliação nacional de efetividade dos programas de prevenção e controle das infecções hospitalares, nos EUA. (RODRIGUES, 1997).

O Projeto SENIC incluía um inquérito realizado em 1976 de todos os hospitais EUA para determinar características específicas de vigilância e de controle dos seus programas de IH, e, em 1975 - 1976 foi realizada uma revisão de mais de 33.9000 registros médicos em pacientes selecionados aleatoriamente nos hospitais dos EUA para determinar a presença de IH. O SENIC forneceu a base para uma estratégia de controle de infecção empregando epidemiologia (CDC, 1992).

Para melhor atender a necessidade de medidas de vigilância orientando os resultados, o CDC institui o "National Nosocomial Infections Surveillance" (NNIS). Em 1986 a metodologia foi revisada passando a ser a única fonte de dados nacionais

sobre a epidemiologia das IH nos EUA. O NNIS tem ajudado a aperfeiçoar as medidas para fornecer resultados mais significativos (CDC, 1992).

O "National Nosocomial Infections Surveillance" (NNIS), programa que visa melhorar por meio de várias instituições participantes, a qualidade do sistema de vigilância e seus vários modelos, na dependência das necessidades e prioridades locais. Os dados das IH, dos hospitais participantes são coletados e agregados em bancos de dados nacionais. Todas as informações são coletas em protocolos padrões denominados, "Componentes de Vigilância" que definem os critérios da IH por meio de escores de risco. Os componentes NNIS envolvem as Unidades de Terapia Intensivas: berçário de alto risco e pacientes cirúrgicos. O objetivo era padronizar e produzir dados de qualidade com protocolos e definições. Taxas de infecções de sítios específicos podem ser calculadas usando denominadores de risco como: paciente dia, dias de cateter urinário, vascular central ou ventilação (FREITAS; CAMPOS: cateter CIPRIANO,2000; NNIS, 2004).

Na década seguinte, nos EUA, houve uma consolidação das experiências desencadeadas na década anterior. As monitorações microbiológicas rotineiras de pessoal e ambiente passaram a ser implementadas aos métodos de vigilância epidemiológica e foram progressivamente aperfeiçoados, informatizando e consolidando os dados, liberando tempo para a interpretação, desenvolvimento de atividades educativas e abordagem pró-ativa dos episódios de infecções (PERREIRA; MORITA; GIR,1996).

Atualmente a metodologia NNIS é utilizada em muitos países, incluindo o Brasil, para o monitoramento de IH nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica e de Adultos, no entanto, essa metodologia consome muito tempo e resulta em custos muito elevados (GONTIJO FILHO, 2006).

2.2. Infecções hospitalares no Brasil

Os primeiros relatos de Infecções Hospitalares (IH), embora não se utilizasse esse termo, surgiram em 1956 em estudos sobre esterilização de material hospitalar e o uso indiscriminado e inadequado de antibióticos em 1959 (RODRIGUES, 1997).

A década de 60 foi o momento histórico do desenvolvimento social e assistência à saúde, determinada pela aceleração urbana o que aumentou a demanda por assistência médica, atendida até então de forma desigual por institutos de aposentadorias e pensões. Começaram a surgir os primeiros hospitais da iniciativa privada, a tecnologia médica dos países desenvolvidos começa a ser introduzida no país, iniciando-se os primeiros transplantes, com o uso cada vez mais intensivo de antibióticos e imunossupressores (LACERDA, 2002).

O termo IH já é reconhecido pelos profissionais de saúde, mas praticamente não é utilizado, os setores mais preocupantes são os berçários, local onde são realizados procedimentos invasivos, mostrando uma grande possibilidade de infecção cruzada, sendo as infecções endógenas largamente difundidas, causadas principalmente por *Staphylococcus* e *Streptococcus*, os mesmos que desencadearam epidemias nos hospitais de países desenvolvidos a partir do final da década de 40 (LACERDA, 2002).

Pesquisas surgiram nesse período, buscando compreender as fontes de microrganismos, seus mecanismos de transmissão, se presentes e o reconhecimento da resistência bacteriana.

Contudo, a concepção da ocorrência de IH, ainda é predominantemente ambiental e procedimental, o seu controle continua referindo-se à higiene, anti-sepsia, desinfecção e esterilização, identificação de áreas de risco, fluxo de pessoal e material (RODRIGUES, 1997; LACERDA, 2002; LIMA, 2007).

A partir da década de 70 começaram a surgir as primeiras Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), voltadas principalmente para infecções do sítio cirúrgico (ISC), motivadas pelo rápido aumento das IH, reconhece-se sua multicasualidade, ou seja, não mais e apenas está relacionada ao ambiente e a

procedimentos, mas à susceptibilidade individual e à evolução do modelo clínico e sua incorporação de tecnologia. O termo IH e as publicações sobre a problemática, intensificaram-se (RODRIGUES, 1997; LACERDA, 2002).

Com o amplo reconhecimento da nova qualidade de IH, desencadeou-se variados temas de pesquisas: controle de antibióticos; avaliações clínicas e laboratoriais sobre resistência bacteriana, contaminação de veículos como: soros, medicamentos, etc (PERREIRA; MORITA; GIR 1996; LACERDA, 2002).

Estudos sobre IH em setores de saúde ainda predominam e alargam-se para além dos berçários e centros cirúrgicos, como as UTI, lactários, serviços de nutrição, lavanderias, escreve-se pouco sobre IH por "sítios" ou síndromes infecciosas (LACERDA, 2002).

Com a gravidade do problema, a década de 80 foi determinante para o desenvolvimento de ações de controle para IH, devido a acusações de vários setores da sociedade: usuários, profissionais de saúde e donos de hospitais. A partir de então, iniciou-se a conscientização dos profissionais de saúde a respeito do tema e foi instituída a CCIH em vários estados do país (PERREIRA; MORITA; GIR 1996; LACERDA, 2002).

2.3. Evolução do Programa de Infecção hospitalar no Brasil

Em junho de 1983, o Ministério da Saúde (MS) publicou-se a Portaria 196, primeiro documento normativo oficial. Neste período, foi dado ênfase à capacitação de recursos humanos e à obrigação dos hospitais criarem as CCIH (LIMA, 2007).

Em 1992, foi publicada a Portaria 930, que entre outros avanços, descentralizava o Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) e defendia a busca ativa de casos. A portaria acompanhando a diretriz política do Sistema Único de Saúde para as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.

Em 1997, aprovou-se a lei 9431, tornando obrigatória a presença da CCIH e do programa de controle de IH independente do porte do hospital e, em 1998, publicou-se a

portaria 2616, definindo e instituindo a equipe que deveria compor a comissão na qualidade de membro executor dos programas de controle de IH e atualmente vigente no Brasil (PERREIRA; MORITA; GIR 1996).

De acordo com a Portaria nº 2616/MS/GM, de 12 de maio de 1998, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a infecção hospitalar é definida do seguinte modo: "Infecção hospitalar é aquela adquirida após admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares".

Seguindo os critérios da ANVISA, o diagnóstico das infecções hospitalares deverá valorizar as informações oriundas de evidências: (i) clínicas, geradas pela observação direta do paciente; (ii) análise do seu prontuário, onde serão observados os resultados de análises laboratoriais, ressaltando-se os exames microbiológicos e a pesquisa de antígenos; (iii) poderá ainda, ocorrer infecções, causadas por microrganismos diferentes no mesmo sítio anatômico, seguido do agravamento e das condições clínicas do paciente; (iv) ou quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica de infecção ou dado laboratorial de infecção no período admissão, toda manifestação de infecção que se apresente a partir de 72 horas após a admissão e, por último; (v) todas infecções manifestadas antes de 72 horas de internação, quando associadas a procedimentos invasivos e ou terapêuticos realizados neste período (HINRICHSEN, 2007).

A CCIH deve ser formada por um grupo de profissionais da área de saúde, de nível superior, com o objetivo de planejar, elaborar, implementar, manter e avaliar o Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH), adequadas às necessidades e características de cada unidade hospitalar, sendo constituída de membros executores e consultores.

O PCIH é um conjunto de ações desenvolvidas deliberadas e sistematicamente com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade da IH. Contempla orientações técnicas, rotinas e protocolos elaborados de forma a garantir a melhoria da qualidade assistencial (LIMA, 2007).

Considerando a Portaria 2616, de 1998, da ANVISA, as ações que devem constar no PCIH devem priorizar programas como: (i) Vigilância epidemiológica das IH de acordo com o método adotado, prospectivo, retrospectivo por prevalência ou incidência de todas as infecções diagnosticadas ou separadas por topografia (pneumonias, urinárias, vasculares, pele, cirúrgicas e outras) e /ou NNIS. As informações são geradas com intuito de acompanhar os casos de instalação de infecção e prevenir surtos de infecção, (ii) Adequar, implementar e supervisionar normas e rotinas técnico-operacionais, (iii) Capacitação do quadro de funcionários em conjunto ou não com o setor de treinamento, com vistas a obter capacitação adequada, (iv) Definir em cooperação com o serviço de farmácia a política de utilização de antimicrobianos, germicidas e materiais médico-hospitalares (LIMA, 2007).

No entanto, apesar de toda a mobilização dos profissionais das CCIH e das ações governamentais específicas por meio de campanhas, cursos e treinamentos, a própria coordenadoria do Ministério da Saúde estima que no Brasil um pouco mais de 10% dos hospitais tenham criado CCIH (LACERDA, 2002).

2.4. Fatores de Risco à Infecção Hospitalar

Segundo Ospina et al. (2002), as IH representam na atualidade um grave problema de saúde pública, requerendo uma estreita vigilância e investigação com o surgimento de bactérias multi drogas resistentes (MDR). Está claramente demonstrado que as infecções hospitalares por MDR acarretam o aumento da morbidade e o risco três vezes maior de infecções por bactérias sensíveis.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera aceitáveis índices de infecção entre 9 % e 20 %. A média mundial destes índices é em torno de 5 % em países desenvolvidos. Nos EUA, o índice está em torno de 3,7 % a 3,8 %, devido à adoção de medidas de Biossegurança entre profissionais de saúde e pacientes.

Os principais sítios de infecção hospitalar são: urinária (38,5 %), respiratória (17,8 %), ferida cirúrgica (16,6 %), bacteriemia (7,5 %) e infecção cutânea (5,8 %) (HINRICHSEN, 2007).

Os agentes etiológicos responsáveis pelas IH podem ser de duas fontes: endógenas e exógenas. As endógenas representam 70% das IH e são provenientes da própria microbiota do indivíduo (TURRINI, 2000).

Enquanto que as exógenas representam 30% das IH e resultam da transmissão de microrganismos de outras fontes que não do paciente, como o ambiente inanimado, equipamentos, procedimentos invasivos, diagnósticos ou terapêuticos, sendo assim resultariam de falhas técnicas na execução de diversos procedimentos ou rotinas assistenciais. Portanto, as IH, são complicações infecciosas relacionadas à assistência prestada ao paciente e a diminuição de sua capacidade de defesa anti-infecciosa (HINRICHSEN, 2007).

As IH se verificam a partir da inoculação de microrganismos estranhos ao paciente, veiculadas pelas mãos da equipe de saúde, nebulizadores, respiradores, vetores, medicamentos ou alimentos contaminados; infecção cruzada, que se transmite de paciente para paciente, geralmente pelas mãos da equipe de saúde; infecção interhospitalar, quando a infecção é levada de um hospital para outro com a alta e subseqüente internação do mesmo paciente em diferentes hospitais (HINRICHSEN, 2007).

Algumas IH são evitáveis e outras não, as infecções previníveis são aquelas que se podem interromper na cadeia de transmissão dos microrganismos. A interrupção dessa cadeia poderá ocorrer por meio de medidas eficazes como a lavagem das mãos, o processamento dos artigos e superfícies, a utilização dos equipamentos de proteção individual (EPI), no caso de risco laboral e a observação das medidas de assepsia. As infecções não previníveis são as que ocorrem a despeito de todas as precauções, como no caso dos pacientes imunologicamente comprometidos, as quais se originariam a partir de sua própria microbiota (PERREIRA; MORITA; GIR, 1996).

É importante ressaltar que a idade avançada, hospitalização prévia, tempo de permanência prolongado, internamento em UTI de adultos, unidade de queimados, antibiótico terapia prévia, feridas cirúrgicas e procedimentos invasivos, são reconhecidos como fatores de risco para aquisição de IH.

Portanto, apesar dos recentes avanços tecnológicos que melhoraram as condições de tratamento dos pacientes internados, vieram os equipamentos de assistência às condutas médicas os procedimentos invasivos, como intubação, ventilação mecânica e cirurgias, além da hospitalização prolongada que podem predispor ao risco de infecção hospitalar, colocando os microrganismos hospitalares em contato direto com uma porta de entrada, no organismo do paciente (SWARTZ, 1994).

A implantação do cateter vascular, indicado para a maioria dos pacientes hospitalizados, amplamente aceito e difundido no mundo todo, é outro procedimento que merece destaque como fator de risco para o desenvolvimento de infecções, implicando no aumento da freqüência de bacteremias. Durante a implantação do cateter, pode ocorrer invasão do epitélio da mucosa pelas bactérias, provocando o desenvolvimento de reação inflamatória com produção de toxinas bacterianas que vão favorecer a fixação das bactérias podendo resultar em infecção crônica, necrose tissular, bacteremia e paralelamente, levar à resistência aos antimicrobianos (FERRETTI et al., 2002).

Desta forma, os pacientes admitidos em UTI, estão sujeitos a riscos de 5 a 10 vezes maior de adquirir infecção que aqueles de outras unidades de internação do hospital, além de mais vulneráveis intrinsecamente à infecção (MOURA *et al.*,2007).

Embora as UTI representem 5 a 10% dos leitos de um hospital, estima-se que nelas ocorram cerca de 25% das IH (LIMA, 2007).

Nas UTI existem uma série de associações de fatores propícios para o surgimento de IH, independente do sítio de instalação. Como primeira associação destaca-se os pacientes graves, que apresentam instabilidade de um ou mais de seus sistemas orgânicos, devido às alterações agudas ou agudizantes, ameaçadoras da vida. São pacientes imunocomprometidos devido à idade avançada, com co-morbidades, freqüentemente vivendo as custa de medidas adicionais de suporte, dos quais muitas vezes com quebra de barreira de defesa orgânica proveniente de procedimentos invasivos, tais como ventilação mecânica, cateterismo vascular central e sonda vesical (LIMA, 2007).

Outra associação diz respeito à exposição a múltiplos antibióticos durante o tratamento, fatores que predispõem a ocorrência de infecções hospitalares. Alguns desses fatores de risco tais como os procedimentos invasivos e uso de antibióticos também são fatores de risco para colonização e infecção por bactérias resistentes (PITTET, HARBATH, 1998).

Segundo Ferretti et al (2002), os microrganismos migram entre a superfície do cateter e os vasos sanguíneos levando à colonização que pode provocar infecção no sangue (bacteremia). Os microrganismos mais freqüentes nessas infecções são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase negativa (SCN), Bactérias Gram-Negativas, Bacilos Gram-Negativos Não Fermentadores (BGNNF) e Fungos. O acesso dos microrganismos ao espaço extra-luminal ou intra-luminal pode ocorrer por vários mecanismos: (a) os organismos da pele invadem o espaço intra e extra-luminal do cateter; (b) os microrganismos contaminantes do lúmen do cateter são inseridos pelo guia; (c) os microrganismos são levados hematologicamente.

A baixa imunidade é outro componente de risco que predispõe o paciente à infecção, ocorre pelo uso de imunossupressores em pacientes transplantados ou o uso de quimioterápicos em neoplásicos e também em pacientes idosos e recém nascidos. O aumento da longevidade da população se reflete no aumento da idade dos pacientes hospitalizados, constituindo um fator adicional de risco devido à mudança fisiológica da própria idade. Cerca de 50% das IH ocorre em pacientes acima de 65 anos de idade, também o risco se mostrou aumentado em recém nascidos devido à prematuridade (SWARTZ, 1994).

Vários hospitais brasileiros utilizam a metodologia do "National Nosocomial Infections Surveillance" (NNIS), estes indicadores servem para padronização dos hospitais em relação à casuística no Brasil e assim como para comparar com os valores obtidos pelos hospitais NNIS do CDC dos Estados Unidos.

De acordo com estudos baseados no sistema do NNIS (RICHARDS, 1999), 83% dos episódios de pneumonia hospitalar foram associadas a pacientes com ventilação mecânica, e 87% das infecções sangüíneas primárias com cateter vascular central (VINCENT, 2003, GONTIJO FILHO, 2006).

Aproximadamente 30% das IH podem ser evitadas, para tanto, é necessário por parte da equipe de saúde e das instituições, responsabilidade ética, técnica e social no sentido de prover os serviços e os profissionais de condições de prevenção, revelando-se um dos pontos fundamentais no processo de prevenir.

2.5. Freqüência das Infecções Hospitalares

A freqüência das IH varia com as características do paciente, consideradas como determinantes na suscetibilidade às infecções. Contribui também para este fato as características dos hospitais, os serviços oferecidos, o tipo de clientela atendida, ou seja, a gravidade e complexidade dos pacientes, e o sistema de vigilância epidemiológica, e o programa de controle de IH adotados pela instituição (TURRINI, 2000).

Segundo Turrini, (2002 apud ZANON et al,1987), a incidência média de IH nas Unidades de Berçário e Pediatria de 79 hospitais americanos participantes do NNIS, em 1976, foi de 9,3% e 6,3% respectivamente.

No Brasil, após a promulgação da Portaria 196/83, o Ministério da Saúde elaborou um projeto de estudo multicêntrico denominado "Estudo Brasileiro da Magnitude das Infecções Hospitalares e Avaliação da Qualidade das Ações de Controle de Infecção Hospitalar", uma medida de sua magnitude nos anos 90 e comparação com os índices europeus. O estudo foi conduzido pela Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar do Ministério da Saúde, em 99 hospitais terciários (100 a 299 leitos) situados nas capitais estaduais e Distrito Federal. Tratou-se de estudo de prevalência (exame em um único dia) (APECIH, 2005).

No "Estudo Brasileiro da Magnitude das Infecções Hospitalares "foram detectadas 1.129 pacientes com IH dos 8.624 pacientes internados no dia e que estavam hospitalizados há pelo menos 24 horas, o tempo médio de permanência foi 11,8 dias. A taxa de pacientes com IH foi de 13,0% (IC 95%: 12,4 - 13,2) e a taxa de IH foi de 15,5% (95%: 14,6 - 16,3%). Os maiores índices de paciente com infecção foram obtidos nos hospitais públicos, 18,4%, e os menores nos hospitais privados sem fins

lucrativos, 10,0%. Essa diferença se dá em parte porque os hospitais públicos normalmente atendem casos de maior complexidade enquanto que os privados são responsáveis por casos mais seletivos e de menor complexidade. Por região, estes mesmos índices mostraram a região Sudeste com 16,4%, seguida do Nordeste com 13,1%, Norte 11,5%, sul 9,0% e Centro Oeste 7,2% (Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/correlatos/serv/infec.htm> acesso em 02julho de 2008.

No estudo a infecção mais comum foi a trato respiratório inferior que respondeu por 29% do total vindo em seguida as de sítio cirúrgico (15,5%). Na mesma década e começo da seguinte, vários estudos europeus de prevalência, observaram taxas sempre inferiores, variando entre 3,5 % (Alemanha) a 10,1% (Suíça). Em 1994, o Brasil exibia dados mais próximos da Suíça que Alemanha. A metodologia de estudo foi semelhante, especificamente na questão da definição de casos (Definições CDC – EUA,1990) empregada na maioria dos estudos.

Há que se destacar o contraste de representação: no Brasil o principal sítio infeccioso foi o respiratório inferior ao passo que em todos os estudos europeus sempre foi a de sítio urinário (exceto na Suíça), à semelhança do que se observa nos estudos norte-americanos. Outro alerta que se deve colocar é que prevalência de infecções não constitui risco exatamente, mas o número de pacientes que no momento da pesquisa estava com infecção, podendo ser infecção de fácil ou difícil tratamento (atividade prolongada) (APECIH, 2005).

Um estudo recente realizado por Távora (2008), em UTI neonatal no nordeste do Brasil, a incidência de IH é cerca de 30%, e, nos países em desenvolvimento, estima-se que causam 40% de todas as mortes neonatais.

2.6. Medidas de controle

Embora a temática infecção hospitalar seja muito frequente nos estudos, nas publicações e discussões de eventos científicos, ainda assim existem algumas questões que apontam lacunas ou a necessidade de estudos. Por esta razão, lançamos uma hipótese a ser confirmada ou refutada - O controle das IH deve ser iniciado antes da internação do paciente, através da melhoria das condições sanitárias, de programas efetivos de vacinação, da melhoria dos serviços básicos de saúde, no tratamento hábil

das doenças, evitando-se internações desnecessárias (ANDRADE; ANGERAMI, 1999).

A redução de opções para o tratamento de doenças infecciosas não é somente um problema nosocomial, é também um problema social e de saúde pública. A disseminação da resistência aos antimicrobianos não é somente relacionado ao uso humano, mas também à agricultura, piscicultura e na alimentação animal (DIZIDC; BEDEKOVIC, 2003).

Medidas para prevenir a transferência de genes de resistência, como o aumento de medidas de higiene e adoção de programas de prevenção da infecção, deveriam ser empregadas não somente nos hospitais, mas também nas comunidades (VILELA, 2004).

Estratégias de vigilância e controle devem ser estimuladas para o controle da Resistência Antimicrobiana (RA) e como medida adicional deve-se empregar a restrição da prescrição de antibióticos, principalmente em UTI, a adoção dessas medidas tem demonstrado uma diminuição no grau de RA, diminuição dos custos da atenção tanto em países desenvolvidos com nos em desenvolvimento (ALVAREZ; CORTES; ARANJO, 2006).

No combate à infecção recomenda-se: lavagem das mãos; anti-sepsia das mãos; admissão de pessoal especializado; melhoria das técnicas de enfermagem; limitação da utilização de antibióticos quando terapêutico e sobretudo, o profilático; motivação ao treinamento; esterilização; anti-sepsia; isolamento de pacientes infectados ou colonizados; indicação do exame microbiológico; melhoria do diagnóstico microbiológico; análises dos agentes e seus espectros; elaboração de condutas; programa de imunização; vigilância pessoal e atenção ao paciente (HINRICHSEN, 2007).

Programas de prevenção adotados na última década, baseados no uso racional dos antibióticos, têm mostrado que, de alguma forma, a sensibilidade a determinados antimicrobianos pode ser restaurada. Como exemplos podem ser citados programas que adotaram a redução no uso de: cefalosporinas de terceira geração, imipenem e

vancomicina, associados ao aumento do uso de penicilinas de largo espectro combinado com aminoglicosídios e que resultou na restauração da sensibilidade bacteriana (DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Na Finlândia, a redução no uso de certos antibióticos, como os macrolídios em infecções adquiridas nas comunidades, restaurou a sensibilidade do *Streptococcus* do grupo A reduzindo a resistência de 16,5 % para 8,6 % após quatro anos. Por outro lado, após 20 anos de retirada da estreptomicina para uso clínico, a sensibilidade em *Enterobacteriaceae* não foi restaurada (DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Apesar das evidências, ainda são poucos os estudos sobre os efeitos que a rotação de antibióticos no tratamento de infecções hospitalares acarretaria na restauração da sensibilidade aos antimicrobianos o que não permite a generalização dos resultados (SANDIUMENGE; RELLO, 2003; VILELA, 2004).

A prevenção da emergência de cepas resistentes e sua disseminação no ambiente hospitalar exige várias medidas profiláticas e de controle que são dependentes do microrganismo em questão, da característica do tipo de patógeno e da resistência que ele apresenta, sendo própria de cada região e mesmo do hospital (VILELA, 2004).

O primeiro passo para implementação de um programa de redução da resistência é o conhecimento e diagnóstico do problema, para isto, a contribuição do Laboratório de Microbiologia é fundamental. O diagnóstico correto do patógeno e testes padronizados de susceptibilidade são indispensáveis (VILELA, 2004; ROSSI, 2005).

No Brasil existe a Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Antimicrobiana em Serviços de Saúde (RM), a rede foi criada pela Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2004, em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde (CGLAB - SVS).

A proposta da RM é mapear o perfil de sensibilidade dos microrganismos que causam infecção em pacientes hospitalizados, com essa iniciativa, será possível instituir

medidas eficazes para monitorar e controlar a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos (ANVISA 2007b).

A RM é constituída por hospitais da Rede Sentinelas (grupos de serviços de saúde preparados para notificar eventos adversos e queixas técnicas de produtos para a saúde), Laboratórios Centrais de Saúde Públicas (LACEN) e Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais, entre outros colaboradores. O projeto monitora nove patogénos prioritários (oito bactérias e um fungo) (ANVISA, 2007b).

O uso racional de antimicrobianos é uma das metas definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o século XXI. Neste sentido é necessária uma educação permanente dos profissionais de saúde para a prescrição e dispensação dos antimicrobianos, como também a educação da população sobre sua utilização. Faz-se necessário priorizar medidas para seu uso, evitando que o problema se agrave ainda mais. Neste aspecto, é importante o fortalecimento de um Laboratório de Microbiologia de qualidade, a valorização das Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) e um Sistema de Vigilância Epidemiológico atuante (TAVARES, 2000).

Além do uso racional de antimicrobianos é recomendada a revisão dando ênfase o uso de equipamentos de proteção individual (EPI); higienização das mãos; detecção de pacientes sob o risco de colonização/infecção por microrganismos resistentes (por meio de cultura de vigilância); adequação do uso de procedimentos invasivos; regulamentações quanto o tempo de permanência no hospital; técnicas de inserção; educação da equipe; além de subsidiar a reflexão e reformulação de políticas públicas para controle de infecção (OLIVEIRA; HORTA; MARTINHO, 2007).

A necessidade premente de um sistema hospitalar onde haja uma combinação ótima dos recursos humanos, tecnológicos e financeiros tem sido reconhecida por todos os profissionais da saúde, e o controle da infecção hospitalar, em face da sua complexidade e relevância, tem merecido o desafio das equipes de saúde em toda parte do mundo (ANDRADE; ANGERAMI, 1999).

3.0. INFECÇÃO HOSPITALAR E ANTIMICROBIANOS

A realidade deste século é caracterizada, fundamentalmente, como a era do uso de procedimentos altamente sofisticados e invasivos, assim como do uso clínico dos antibióticos. Pacientes internados em instituições de saúde estão expostos a uma ampla variedade de microrganismos patogênicos, principalmente em UTI, onde o uso de antimicrobianos potentes e de largo espectro é a regra e os procedimentos invasivos são rotina (MOURA *et al*,2007).

Desde a introdução da penicilina G até o mais recente betalactâmico, considerado de quarta geração, vem se registrando uma pressão seletiva, causada pelo uso intenso, abusivo e indiscriminado de antimicrobianos, resultando em reações ecológicas entre os microrganismos que habitam os hospitais, com conseqüente seleção de espécies resistentes não somente a uma droga administrada, mas, simultaneamente, a outras drogas, gerando expectativas sombrias para o futuro, se medidas urgentes não forem tomadas (TAVARES, 2000).

Ao descobrir a penicilina em 1929, Alexander Fleming foi o primeiro a observar o fenômeno da resistência natural de microrganismos aos antibióticos, descrevendo que bactérias do grupo coli-tifóide e a *Pseudomonas aeruginosa* (*Bacillus pyocyaneus*) não eram inibidos pelos antibióticos. A causa dessa resistência natural foi descoberta mais adiante por Abraham e Chain em 1940. Um ano antes da primeira publicação sobre o uso clínico da penicilina. Eles demonstraram em extratos de *Escherichia coli* uma enzima capaz de destruir a ação da penicilina, denominada de penicilinase (TAVARES, 2000).

A partir da identificação dos antimicrobianos, os principais microrganismos responsáveis pelas infecções nosocomiais eram os cocos Gram-positivo e o índice de mortalidade dos pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus*, era em torno de 80% (SWARTZ, 1994; LOWY, 2003).

No início da década de 40, com a introdução da penicilina, o prognóstico desses pacientes mudou. No entanto, já em 1944, Kirby verificou exemplares de *S. aureus*

isolados de material clínico resistentes à ação da penicilina, devido à produção da penicilinase. Em 1946, nos Estados Unidos, cerca de 5% dos Staphylococcus isolados de pacientes ou portadores eram resistentes à penicilina. Em 1949, essa resistência podia ser observada em 29% dos microrganismos isolados em hospitais; em 1950, atingia 50% e, em 1959, era cerca de 80% (TAVARES, 1996; TAVARES, 2000; CHAMBERS, 2001).

Com o advento da penicilina para os microrganismos Gram-positivos, os bacilos Gram-negativos passaram a ser os patógenos predominantes nesses tipos de infecções. Toda essa problemática determinou o início da era dos antibióticos, como também a disseminação da resistência aos antimicrobianos (SWARTZ, 1994; LOWY, 2003).

Na atualidade, a introdução de novos agentes antimicrobianos, tem sido seguida por eficientes mecanismos bacterianos capazes de neutralizá-los. Na década de 90, os principais microrganismos causadores de infecções hospitalares eram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN), *Enterococcus faecalis*, e *Cândidas spp* (LOWY, 2003).

No Brasil, acima de 80% dos *S. aureus* isolados de pacientes hospitalizados e cerca de 70% dos pacientes da comunidade apresentam resistência às penicilinas naturais e, por extensão, à ampicilina e amoxacilina (RANGEL *et al.*, 1995).

Durante as últimas décadas, o rápido aumento da resistência adquirida aos antimicrobianos é descrito em praticamente todas as espécies bacterianas, conhecendose detalhes dos mecanismos de aquisição de resistência e mecanismos moleculares. Esse problema acarreta atualmente um acréscimo nos custos hospitalares, determinando um aumento da morbimortalidade (JACOBY, 1998; DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Apesar da disponibilização de novos antibióticos, o ritmo acelerado para o desenvolvimento de resistência bacteriana nos patógenos Gram-positivos e Gram-negativos, representa um constante desafio terapêutico, fenômeno observado em todo o mundo. Sem dúvida que, a associação dos microrganismos MDR com infecção hospitalar agravou a situação gerando expectativas sombrias para o futuro, se medidas urgentes não forem tomadas (ANDRADE *et al*, 2006).

A emergência da resistência bacteriana a antimicrobianos e sua disseminação constituem um problema de saúde pública que vem se agravando no decorrer dos anos, tornando-se uma das maiores epidemias da atualidade. O conhecimento de taxas de resistências locais é uma das etapas básicas para o estabelecimento de estratégias particularizadas em relação ao uso racional de antimicrobianos, e os dados gerados devem ser cuidadosamente qualificados (ROSSI, 2005; OKEKE; LAXMINARAYAN; BHUTTAZ, 2005).

O uso racional de antibióticos é uma das metas definidas pela OMS para o século XXI. Portanto, o diagnostico microbiológico tem um papel crítico nesse desafio, por meio dele, se podem detectar corretamente o agente etiológico da infecção e os diversos tipos de resistência bacteriana, como também desenvolver medidas de ações direcionadas às necessidades locais para minimizar o problema (TAVARES, 2000; ROSSI, 2005).

3.1. Mecanismos de Resistência em populações bacterianas

A resistência antimicrobiana aumentou muito no Brasil e no mundo durante um curto período de tempo. Medidas de controle são necessárias e representam um desafio para medicina atual e futura, pois, à situação, se agrega novas problemáticas como a disseminação da resistência em instituições de saúde e em comunidades. E como conseqüência da globalização, a contenção geográfica muitas vezes não é possível, levando-nos a dispor de programas para o monitoramento da resistência e guiar a terapia antimicrobiana.

A resistência aos antimicrobianos é um fenômeno genético, relacionado à existência de genes contidos nos microrganismos que codificam diferentes mecanismos bioquímicos e que impedem a ação de drogas (TAVARES, 2000).

Em inúmeros microrganismos, o fenômeno de resistência é uma característica natural ou intrínseca de determinados grupos de bactérias o que delimita o espectro de atividade dos antimicrobianos.

A resistência intrínseca é de caráter hereditário, transmitida verticalmente às células filhas, por meio de genes cromossômicos, os quais determinam à célula bacteriana a ausência de receptores para ação de determinados antimicrobianos.

A resistência intrínseca pode, muitas vezes, ser utilizada como marcador para confirmar a correta identificação de uma bactéria, além de servir como monitoramento de procedimentos padronizados (PERREIRA et al., 2003; DALMARGO; BLATT; CÓRDOVA, 2006).

Além da resistência intrínseca, os microrganismos também podem sofrer mutações genéticas, resultando em erros de cópias nas seqüências de bases que formam o seu DNA cromossômico e, conseqüentemente, alterando a informação contida no DNA original, produzindo células com mutações específicas que serão transferidas às gerações futuras. Algumas mutações são benéficas para a bactéria, como resistir à ação de um antibiótico, oferecendo uma vantagem competitiva em seu ambiente (HERNÁNDEZ, 1998; ROSSI, 2005).

A resistência pode surgir de uma única mutação cromossômica na célula bacteriana, resultando na síntese de uma proteína alterada. Na presença dos antimicrobianos, os mutantes espontâneos levam a vantagem seletiva, porque sobrevivem e superam em número a população de susceptíveis (DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Os microrganismos também podem adquirir resistência por transferência de genes. Os genes que codificam proteínas envolvidas nos mecanismos de resistência podem estar localizados no cromossomo ou em elementos extra-cromossômicos, como os plasmídeos e os transposons, que se movimentam com facilidade de uma cepa para outra, de uma espécie para outra, ou mesmo de um gênero a outro. Os plasmídeos podem ser portadores de genes de resistência para até seis drogas diferentes (TAVARES, 2000; ROSSI, 2005).

Os microrganismos adquirem genes de resistência por Conjugação, Transformação, Transposição e Transdução. Na Conjugação há, necessariamente, contato entre as células bacterianas, e a transferência do material genético de uma célula

viável para outra é realizada por meio de uma estrutura denominada de fímbria, sendo essa, a forma mais comum de adquirir resistência (TAVARES, 2000; TENOVER, 2006).

Na Transformação, uma célula doadora passa os genes para a receptora sem contato entre elas, sendo então a parte transferida incorporada ao cromossoma ou plasmídeo de uma célula receptora. Na Transposição, genes determinantes de resistência podem transferir-se de um plasmídeo a outro para o cromossomo ou para um bacteriófago, por meio de um elemento responsável pela transferência chamado de transposon. Na Transdução, a transferência dos genes é realizada por intermédio de um vírus (bacteriófago). (TAVARES, 2000; DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

Em hospitais, o aumento do uso de antimicrobianos em UTI e em pacientes imunocomprometidos tem resultado na seleção de organismos multi drogas resistentes resistentes (MDR) (DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003).

A resistência aos antimicrobianos pode se desenvolver por vários mecanismos: (1) a presença de uma enzima que inativa o agente antimicrobiano; (2) produção de novas enzimas, proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) que não são inibidas pelo agente antimicrobiano; (3) mutação no sítio alvo do agente antimicrobiano, que reduz a afinidade pelo antimicrobiano; (4) diminuição da permeabilidade ao agente antimicrobiano; (5) bomba de efluxo ativo do antimicrobiano. Além desses, outros mecanismos ainda desconhecidos podem contribuir para sua resistência (TAVARES, 2000; DZIDIC; BEDEKOVIC, 2003; TENOVER, 2006).

Os agentes antimicrobianos são categorizados de acordo com seu mecanismo de ação: (1) Interferência na síntese da parede celular (β-lactâmicos, glicopeptídeos e carbapenêmicos); (2) inibição da síntese de proteínas (macrolídeos, aminoglicosídeos, lincosamidas, tetraciclinas, oxazolidinona e estreptogramina); (3) interferência na síntese do ácido nucléico (fluorquinolonas e rifampicinas); (4) inibição da síntese do ácido fólico (trimetoprima, sulfametoxazol); (5) fragmentação da estrutura da membrana celular da bactéria (polimixinas e daptomicinas) (TENOVER, 2006).

As bactérias Gram-positivas, particularmente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase negativa (SCN) e o *Enterococcus spp* são patógenos extremamente importantes no ambiente hospitalar. Dados do Serviço de Vigilância e Controle de Patógenos de Importância Epidemiológica (SCOPE) que monitoriza infecções da corrente sanguínea em pacientes hospitalizados nos EUA indicam que 60% das infecções hospitalares no período de abril de 1995 a abril de 1998 foi ocasionada por essas bactérias (RICE, 2006).

É preocupante a incidência mundial de *S.aureus* resistentes à meticilina (MRSA), O Serviço de Vigilância de Infecção Nosocomial dos Estados Unidos (NNIS) reporta que em 2004 foi identificado 59,5% de MRSA em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Inicialmente MRSA somente era adquirido no hospital, atualmente já se observa em infecções adquiridas na comunidade (RICE, 2006).

No Brasil, o Sistema de Vigilância Internacional da Resistência aos Antimicrobianos (SENTRY) descreve a prevalência de bacteriemia por MRSA em 39,9% dos pacientes hospitalizados entre 1997 a 2000. Alguns estudos sugerem que MRSA é um fator de risco para mortalidade comparado com as cepas *S. aureus* meticilina sensíveis MSSA (GUILARDE et al., 2006).

Segundo Chambers, (1997) as cepas de *S. aureus* MRSA são descendentes de poucas cepas ancestrais que adquirem o gene *mecA*. Existem clones de MRSA disseminados em grandes dimensões geográficas, como o clone ibérico presente na Espanha, Portugal, Escócia, Itália, Bélgica, Alemanha e o clone brasileiro que se encontra disseminado pelos países da América do Sul, como Argentina, Paraguai, Chile e Brasil. Esse mecanismo de disseminação de clones em grandes áreas geográficas ainda é pouco compreendido (TEIXEIRA; RESENDE; ORMONDE,2001; OLIVEIRA; TOMAZ; LENCASTRE, 2002).

O gênero *Enterococcus* tem emergido como um dos mais importantes patógenos hospitalares no mundo inteiro. A freqüência de seu isolamento vem aumentando desde a última década principalmente no ambiente hospitalar e, paralelamente ao aumento da incidência, têm-se observado rápida elevação na freqüência de cepas resistentes aos

antimicrobianos de uso corrente, dificultando seu tratamento (BEDENDO; SIQUEIRA; CARDOSO, 2003; HOMER; LISCANO; MARASCHIN, 2005).

A maioria dos *Enterococcus* é naturalmente resistente a vários grupos de antimicrobianos, que incluem as cefalosporinas e aminoglicopeptídeos em baixas concentrações. Em adição a essa resistência natural, o *Enterococcus* tem adquirido resistência à ampicilina, penicilina, macrolídeos e também a Vancomicina, por meio de plasmídeos e transposons, sendo conhecido como *Enterococcus* Resistente a Vancomicina VRE. Como esse é o fármaco de eleição para o tratamento de infecções causadas por esses microrganismos, esse fato é preocupante (HOMER; LISCANO; MARASCHIN, 2005; JUAN et al., 2006).

Segundo o NNIS, na década de 90, houve um aumento de VRE nas UTIs e, 30% dos *Enterococcus* isolados desses pacientes são vancomicina resistente. Esses microrganismos possuem dois grupos de gene chamados de Van A e Van B, ambos produzem resistência alterando o alvo para vancomicina (RICE, 2006).

Foi detectado na Alemanha, em 1983, um grupo novo de enzimas que foi nomeado de β-lactamases de espectro estendido ESBL, encontrando-se presente em cepas de *Serratia marcenscens, Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. Atualmente, dentre as bactérias Gram-negativas, a produção de β-lactamases é o mais importante mecanismo de resistência contra agentes β-lactâmicos. Membros da família das *Enterobacteriaceaes*, comumente expressam plasmídeos que podem ser transferidos entre diferentes espécies, disseminando resistência aos antibióticos β-lactâmicos (DALMARCO; BLATT; CÓRDOVA, 2006).

Nas últimas décadas tem surgido novas β -lactamases, sendo que atualmente, mais de 340 tipos de β -lactamases são conhecidas. Entre as Enterobactérias, as enzimas derivadas de TEM e SHV, são as mais freqüentes. Mutações nos genes que codificam β -lactamases TEM e SHV podem expandir o espectro de ação dessas enzimas, tornando-as capaz de hidrolizar penicilinas, todas cefalosporinas, exceto as de segunda geração (cefamixinas: cefoxitinas e cefotetan), incluindo também, aztreonam (BRADFORD, 2001).

As ESBLs representam um grave problema em pacientes internados em todo o mundo, começou a ser detectada na Europa e brevemente se estendeu para os EUA e Ásia. A incidência de ESBL, assim como o tipo de enzima predominante, nos isolados clínicos, variam de região para região e mesmo entre hospitais da mesma região, sendo importante a realização de estudos epidemiológicos locais com a finalidade de melhorar a detecção de cepas produtoras, bem como, alertar os clínicos sobre a possibilidade de falha na terapia dos β-lactâmicos (SADER et al., 2001).

Nos EUA a taxa de ocorrência de ESBL produzida por *Enterobacteriaceaes*, varia de 0 a 25 % dependendo da instituição possui uma média de 3 % segundo dados do CDC National Nosocomial Infections Surveillance (BRADFORD, 2001).

Nos EUA os isolados de *Klebsiella pneumoniae*, apresentam 5 a 10% de resistência à ceftazidima em Unidades de Tratamento Não Intensivo e em Unidades de Tratamentos Intensivo, respectivamente (BRADFORD, 2001).

As enzimas ESBL foram classificadas por Ambler baseadas na sua estrutura molecular, quando somente quatro β -lactamases tinham suas seqüências de aminoácidos conhecidas; dessa forma, as serina- β -lactamases foram designadas classe A, em contraste com a metalo- β -lactamases que foram incluídas na classe B. A classe C e a classe D, que hidrolisa oxacilina, foram descritas posteriormente (AMBLER et al., 1991).

Com o surgimento de crescentes beta-lactamases e sua diversidade, um novo esquema de classificação foi proposto por Bush-Jacoby-Medeiros (1995), baseada em características estruturais e bioquímicas, que dividem as β-lactamases em quatro grupos, definidos de acordo com o seu substrato e sensibilidade aos inibidores. O grupo 1 é composto de cefalosporinases não inibidas pelo ácido clavulânico e pertencentes à classe molecular C; o grupo 2 inclui penicilinases, cefalosporinases e β-lactamases de espectro estendido e tem seu sítio ativo sensível aos inibidores, podendo ser das classes A ou D; o grupo 3 de metalo-β-lactamases, hidrolisa penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos e são pouco inibidas por moléculas contendo anel β-lactâmicos, e inibidas por EDTA, pertencentes à classe molecular B; o grupo 4 é composto por penicilinases não inibidas pelo ácido clavulânico, pertencentes ao grupo molecular D.

O grupo 2 pode ser subdividido em 2b (derivados de TEM e SHV), 2be (ESBL), 2br (afinidade diminuída com inibidores) e 2f (hidrolisam carbapênicos), sendo fracamente inibido por ácido clavulânico e possuindo uma serina no sítio alvo (BUSH; CALMON; JOHNSON, 1995; BUSH, 2001).

O grupo de enzimas TEM-1, TEM-2 e SHV-1, referidos como resultados de genes presentes em plasmídeos sofreram mutações, resultando em substituições no aminoácido terminal e no sítio ativo dessas enzimas. Essas alterações (mutações) causaram modificações estruturais no sítio ativo de sua ação sobre as cefalosporinas. Sua ação não se restringiu somente às penicilinas e cefalosporinas de primeira e segunda geração, mas também sobre as oxiamino-cefalosporinas (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona) e monobactans (aztreonam) (DALMARCO; BLATT; CÓRDOVA, 2006; PERREIRA et al., 2003; ALIÓS; CARNICERO, 1997).

Nos últimos anos, inúmeros fármacos beta-lactâmicos têm sido desenvolvidos com o propósito principal de possuírem resistência à ação hidrolítica das enzimas beta-lactamases, mas, infelizmente, a utilização indiscriminada e sem critério de tais fármacos tem favorecido a seleção de bactérias produtoras de ESBL (DALMARCO; BLATT; CÓRDOVA, 2006).

Atualmente, a incidência de microrganismos produtores de ESBL é muito difícil de determinar, principalmente, por diferenças entre os métodos de detecção e interpretação utilizados por cada um dos países e instituições de saúde envolvidas, além de diferirem em relação à notificação (NOGUEIRA, 2005; DALMARCO; BLATT; CÓRDOVA, 2006).

Um dos principais problemas causados pelas ESBL decorre do fato de que sua produção pode ser induzida durante a terapêutica antimicrobiana, desse modo, quando a bactéria é detectada em uma cultura laboratorial, ela pode ser aparentemente sensível às cefalosporinas de terceira geração e penicilinas de amplo espectro. Porém, durante o tratamento, pode ocorrer indução da produção de grandes quantidades de enzimas e o paciente pode ter seu quadro clínico agravado favorecendo à "recidiva" da infecção. Entretanto, nas culturas subseqüentes, poderão ser evidenciadas alterações nos perfis de sensibilidade da bactéria anteriormente isoladas, demonstrando sua resistência ao

antimicrobiano para o qual era inicialmente sensível (OLIVEIRA; HORTA; MARTINHO, 2007).

Alguns estudos têm revelado a existência de vários fatores de riscos associados à produção de ESBL, estando relacionado ao tempo de permanência dos pacientes nos hospitais e, principalmente, nas UTI. Outro fator importante são as hospitalizações anteriores, onde houve o uso de diversos antimicrobianos para erradicação da infecção, principalmente cefalosporina de amplo espectro (KIM et al., 2002).

A emergência dos microrganismos produtores de ESBL tem grande importância clínica e algumas implicações terapêuticas. Como os mecanismos de resistência mediados por plasmídeos facilitam sua transmissão horizontal, a extensão do espectro de resistência ampliado (terceira e quarta gerações) impõe limites para utilização de drogas da classe dos beta-lactâmicos, podendo aumentar a prescrição de drogas de amplo espectro como carbapenêmicos (PERREIRA et al., 2003).

Existe também a possibilidade do Teste de Sensibilidade Antimicrobiana (TSA) comum não revelar cepas produtoras de ESBL e determinar a liberação de falsas resistências, principalmente, relacionadas às cefalosporinas de terceira e quarta geração. A seleção dos antibióticos para o tratamento de infecção grave por cepas produtoras de ESBL é um desafio devido à complexidade do teste de sensibilidade *in vitro* e à correlação *in vivo* (ROSSI, 2005).

O aumento no aparecimento das beta-lactamases de espectro-estendido, observada nos últimos anos, é devido, em grande parte, à pressão seletiva sofrida pela utilização indiscriminada de cefalosporinas de segunda e terceira geração, neste milênio, será freqüente encontrar patógenos que produzem beta-lactamases múltiplas e potentes, incluindo as mediadas por plasmídeos tais como ESBL, as Metalo-Beta-lactamases e as cromossomais como as AmpCs (DALMARGO; BLATT; CÓRDOVA, 2006).

Estudos recentes observaram que 49,6 % dos pacientes colonizados por cepas ESBL positivas também eram *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE positivo) e 10,6 % dos VRE positivos carregavam cepas ESBL positivas, indicando um grande risco de co infecção entre ambos (REDDY; MALCZYNSKI; OBIAS, 2007).

O controle da resistência antimicrobiana é um desafio para medicina atual e futura, pois à situação é agregado também, o impacto da globalização que impede a contenção das áreas geográficas, disseminando o problema por todo mundo. Medidas de controle devem ser ampliadas e para alcançar esse objetivo deve-se dispor de um sistema de vigilância eficaz e avaliar as diferentes estratégias de prevenção (GONZÁLEZ, 2002).

3.2. Isolamento e identificação

A identificação precisa do agente etiológico nos processos infecciosos tem se tornado cada vez mais importante para determinar ações terapêuticas individualizadas e ações epidemiológicas mais amplas.

O laboratório de Microbiologia Clínica tem a finalidade básica de fornecer informações sobre a presença ou ausência de microrganismos que possam estar relacionados com os processos infecciosos e realizar testes de sensibilidade dos microrganismos isolados das diferentes espécimes clínicas para orientar a terapêutica antimicrobiana segundo padrões referendados.

O diagnóstico microbiológico depende do crescimento dos microrganismos nos meios de cultura e da identificação por meio de provas bioquímicas. A representatividade da amostra clínica em relação ao processo infeccioso em investigação depende das condições de coleta e transporte e da compreensão da fisiopatologia das infecções (ROSSI, 2005).

Com a constante aquisição de novos tipos de resistência, as técnicas de identificação e testes de sensibilidades devem acompanhar as mudanças em tempo real. Uma ferramenta atual, nesse sentido, são as técnicas de biologia molecular, onde é possível detectar o gene de resistência envolvido.

O TSA avalia a resposta da bactéria diante de concentrações preestabelecidas de antibióticos, correlacionados com níveis séricos atingidos após doses usuais em

pacientes em condições de normalidade, refletindo duas variáveis, a droga e a bactéria (ROSSI, 2005).

A metodologia utilizada para elaboração do teste de sensibilidade é padronizada por vários comitês internacionais, cada um refletindo as características das cepas estudadas nos seus respectivos países de origem. O Brasil não possui, até o momento, normas definidas para nossa realidade, adotando como referência, o Nacional Committee for Clinical Laboratory Standart (NCCLS) (CLSI, 2007).

O Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) é um grupo de padronização multidisciplinar que publica anualmente recomendações e atualizações de técnicas analíticas e pós-analíticas para o aprimoramento do teste e favorecimento da correlação clínica laboratorial. Esse documento aborda os testes de disco de difusão e de micro diluição, define categorias para interpretação das diferentes espécies bacterianas e diferentes drogas e estabelece controle de qualidade por meio da utilização de cepas padrão que deverão ser adotadas nos laboratórios para garantir a confiabilidade dos resultados.

O CLSI descreve duas técnicas para realização de testes de sensibilidade antimicrobianas: metodologia qualitativa, descrita em 1966 por Kirby e Bauer, e a quantitativa, que determina a concentração inibitória mínima. O teste de difusão fornece resultados em categorias definidas como: sensível, intermediário e resistente.

Segundo a metodologia de Kirby e Bauer, um inóculo padronizado da bactéria (escala 0,5 McFarland) é colocado sobre a superfície de uma placa de meio de cultivo de Agar Mueller Hinton, onde, posteriormente, são aplicados os discos de papel de filtro contendo os agentes antimicrobianos a serem testados. Após período de incubação requerido, à temperatura de 35°C, as zonas de inibição do crescimento bacteriano ao redor dos discos são medidas e comparadas com a tabela do CLSI. Através da leitura (diâmetro em milímetros do halo de inibição), o microrganismo é categorizado como "sensível", "intermediário" ou "resistente" (ROSSI, 2005; CLSI, 2007).

O termo "susceptível" ou "sensível" indica que o microrganismo é inibido pela concentração de um agente antimicrobiano que pode ser atingido no sangue com

dosagens normalmente recomendadas dessas drogas, ou seja, a infecção causada por esse microrganismo pode ser tratada com aquele agente, enquanto que o termo "resistente" indica que o microrganismo não é inibido pelo agente antimicrobiano.

A metodologia quantitativa é a concentração inibitória mínima, ou seja, menor concentração de antibióticos que inibe crescimento bacteriano. A técnica pode ser realizada por metodologia de macro-diluição, micro-diluição ou automatizada, por gradiente de difusão ou fitas de Etest (ROSSI, 2005).

A seleção dos antimicrobianos deverá ser realizada em parceria com laboratórios de Microbiologia e Comissão de Infecção Hospitalar e a padronização dos antimicrobianos deverá ter painéis específicos para os diferentes microrganismos. Essa seleção deverá levar em conta a idade do paciente, as via de administração e a disponibilidade da droga no mercado nacional.

O CLSI possui documentos específicos para a realização do teste de sensibilidade que são atualizados anualmente. Esses documentos são acompanhados de diferentes tabelas que fornecem sugestões de grupos de antibióticos que poderão ser testados na rotina de microbiologia, a indicação do meio de cultura que deverá ser utilizado e os respectivos halos de leitura dos antimicrobianos com sua interpretação.

4. JUSTIFICATIVA

As infecções hospitalares acarretam o aumento da morbidade e mortalidade de indivíduos internados em unidades hospitalares, principalmente em UTI, elevando o custo econômico do tratamento e o tempo de internação decorrente de falhas terapêuticas e no não cumprimento de normas de controle das infecções hospitalares.

A cada ano as infecções hospitalares contribuem com mais de 77.000 mortes nos EUA gerando gastos em torno de cinco a 30 bilhões de dólares ao sistema de saúde americano, sendo que entre 50 a 60% de mais dois milhões de casos relatados de infecções hospitalares são devido ao aparecimento de bactérias multi drogas resistentes.

A resistência antimicrobiana (RA) tem sido considerada um fenômeno emergente em todo mundo, portanto, a vigilância é um dos passos fundamentais para combater esse fenômeno que já é considerado um problema de saúde pública.

A informação sobre os padrões de resistência é muito valiosa, pois diferem no mesmo hospital e na comunidade. O real diagnóstico da situação é uma alternativa que se vislumbra para evitar a progressão do problema e avaliar as estratégias de prevenção e as diferentes políticas adotadas.

Dados sobre a incidência de infecções hospitalares seguindo o critério NNISS, ainda são escassos no Brasil, contudo, algumas pesquisas apontam que entre cinco a 15% dos pacientes internados adquirem infecção hospitalar e, destes cinco a 12% evoluem para o óbito em conseqüência da mesma. As infecções hospitalares estão situadas entre as seis principais causas de óbito no Brasil, ao lado das doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças respiratórias e demais doenças infecciosas (FERRARI, 1984).

Informações sobre as taxas de prevalências de infecção hospitalar no estado do Ceará, assim como, seus respectivos perfis de resistência, são pontuais, necessitando uma melhor investigação para se conhecer melhor a dimensão do problema.

A análise de dados de IH de duas instituições de saúde de grande complexidade, do município de Fortaleza fornecerá informações necessárias para auxiliar o programa de monitoramento e controle das IH, assim como o controle racional de antimicrobianos em benefício das instituições estudadas, podendo ser estendida a demais instituições de saúde de nível terciário.

5. OBJETIVO GERAL

Analisar os casos notificados de infecções nosocomiais em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de hospitais de nível terciário, do município de Fortaleza, estado do Ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007.

5.1. Objetivos Específicos

- Descrever o perfil das CCIH dos hospitais terciários em estudo;
- Coletar os dados referentes aos episódios de infecção hospitalar dos participantes do estudo, por meio dos registros realizados pelas CCIH dos hospitais;
- Determinar a distribuição dos casos de infecção Hospitalar (IH) por sexo, faixa etária, período estudado, permanência hospitalar, critérios diagnósticos, emprego de procedimentos invasivos, causa de internação, presença de doença de base e óbitos por instituição estudada;
- Identificar e comparar os grupos de pátogenos responsáveis por IH encontrados em ambas as instituições;
- Recomendar plano de prevenção e de controle para subsidiar as Comissões de Infecção Hospitalar (CCIH) para o monitoramento das infecções hospitalares das unidades participantes.

6.0 METODOLOGIA

- **6.1**. **Desenho do Estudo**: Estudo descritivo exploratório retrospectivo, baseado na coleta de dados secundários que foram obtidos a partir do registro dos prontuários elaborados pela CCIH sobre prevalência de infecções nosocomiais em hospitais de nível terciário no município de Fortaleza (CE).
- **6.2. Período do Estudo**: O estudo foi realizado com dados do período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007.
- **6.3. Fonte de Dados:** As informações foram coletadas dos registros das Comissões de Infecção Hospitalar dos hospitais participantes, Hospital Geral César Cals (Instituição 01) e Hospital Geral de Fortaleza (Instituição 02).
- **6.4. Critérios de Elegibilidade:** Como critério de inclusão para o estudo foi considerado os registros dos prontuários dos casos de IH dos hospitais participantes no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007 e caracterizado como caso de infecção hospitalar segundo a portaria N° 2.616 MS/GM, de 12 de maio de 1998 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que a define do seguinte modo: "Infecção hospitalar é aquela adquirida após admissão do paciente e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares".

Segundo a ANVISA, para ser diagnosticada como infecção hospitalar é necessário valorizar as informações provenientes de evidência clínica, oriunda da observação direta do paciente ou da análise do seu prontuário; resultados de exames de laboratório, ressaltando-se os exames microbiológicos e a pesquisa de antígenos; quando, na mesma topografia (sítio anatômico) em que foi diagnosticada a infecção hospitalar for isolado microrganismo diferente, seguido do agravamento das condições clínicas do paciente; quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica e ou dado laboratorial de infecção no momento da admissão; toda manifestação clínica de infecção que se apresente a partir de 72 horas após a admissão; as infecções manifestadas antes de 72 horas de internamento quando

associadas a procedimentos diagnósticos invasivos e ou terapêuticos realizados durante este período (disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616> acesso em 02 de julho de 2007).

6.5. Critério de exclusão:

Serão excluídos todos os casos que não forem caracterizados de acordo com a definição da ANVISA para diagnóstico de Infecção Hospitalar no período em estudo.

6.6. Área de Estudo:

O presente estudo foi realizado em dois hospitais gerais de nível terciário no município de Fortaleza, estado do Ceará.

6.6.1. Hospital Geral César Cals (Instituição 01)

Constitui-se um complexo hospitalar, vinculado a Secretária Estadual de Saúde, e prestação de serviço para todo estado do Ceará. Possui como missão "Atuar como hospital geral de assistência terciária humanizada, com procedimentos de alta complexidade, em clínica e cirurgia, e no atendimento materno-infantil, preferencialmente a pacientes do Sistema Único de Saúde- SUS e como hospital de ensino e pesquisa".

Atualmente constitui-se uma unidade de referência de nível terciário e de ensino, nas áreas de Clínica Médica, Neonatologia, Toco-Ginecologia e Cirurgia Geral.

A Instituição possui uma capacidade física instalada de 276 leitos distribuídos nas diversas clínicas, perfazendo uma taxa de 5,1 funcionário/leito, sendo 69 leitos na clínica médica, 80 na clínica cirúrgica, 57 na clínica pediátrica e 70 na clínica obstétrica, conta com 12 leitos de UTI adulto, 21 leitos de UTI neonatal de alto risco e 36 leitos de médio risco.

A Instituição tem um serviço de cirurgia geral que é composto por um Centro Cirúrgico, com 05 salas devidamente equipadas e uma sala de recuperação com 04 leitos. Em suporte de internamento, dispõe de 45 leitos em enfermarias, destinados a

receber paciente de todo estado do Ceará. O "staff" médico é composto por cirurgiões gerais, torácicos, vasculares, neurocirurgiões, plásticos, colo-proctológicos e urológicos.

Possui uma equipe multiprofissional e realiza em média, 360 procedimentos cirúrgicos ao mês, assim distribuídos: 160 cirurgias de médio porte, 40 de grande porte e 200 procedimentos de pequeno porte.

São desenvolvidas atividades acadêmico-pedagógicas, nas formas de internato em medicina, residência médica, especialização, estágio e treinamento nas diversas áreas da saúde, igualmente em níveis superior e médio.

A Instituição integra a Política Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica e também é integrante da rede de hospitais sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contribuindo na notificação de eventos adversos nas áreas de farmacovigilância, tecnovigilância e hemovigilância. Possui uma CCIH instalada e conta com um laboratório de Microbiologia para dá suporte á comissão.

6.6.2 Hospital Geral de Fortaleza (Instituição 02)

Possui amplo atendimento como hospital geral, prestando assistência a pacientes portadores de enfermidades graves, de alta complexidade e risco, de acordo com seu perfil terciário, realiza vários os procedimentos de alta complexidade. Possui como missão: "Promover a recuperação e saúde da população, com qualidade, através de serviços de alta complexidade, além de contribuir para pesquisa e formação de profissionais da área da saúde".

Conta com 357 leitos de internação em funcionamento, sendo 57 complexos (32 de UTI adulto, 12 na UTI neonatal e 13 na Unidade de UTI Neonatal de médio risco), 103 cirúrgicos, 14 para transplante renal, nove de neurocirurgia e os demais compartilhados em diversas especialidades médicas como: Clínica Médica, Hematologia, Nefrologia, Neurologia, Leitos de Emergência, prestando atendimento em mais de 40 especialidades, dispõe ainda, de Laboratório de Análises Clínicas e Anatomia Patológica.

A Instituição integra a Política Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica e também é integrante da rede de hospitais sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contribuindo na notificação de eventos adversos nas áreas de farmacovigilância e tecnovigilância.

A Instituição possui uma Comissão de Infecção Hospitalar instituída e utiliza a metodologia do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) – USA, estratificando os indicadores por risco, permitindo comparações com dados de instituições nacionais e internacionais.

6.7. Diagnóstico clínico e espécimes selecionados:

Para o estudo foram selecionados, (i) por meio de identificação laboratorial: amostras de sangue, urina, aspirado traqueal, ponta de cateter, ferida cirúrgica, abscesso, secreção em geral e trato respiratório e (ii) avaliações clínicas, conforme a indicação nos prontuários dos pacientes diagnosticados com infecção hospitalar.

6.8. Análise Qualitativa:

Os responsáveis pelos registros das infecções nosocomiais das instituições selecionadas foram convidados a participar de uma entrevista para a coleta de dados relativos aos procedimentos de vigilância (Anexo I) e os casos de infecção hospitalar foram coletados dos prontuários, impressos e digitalizados, dos pacientes (Anexo II).

Um registro fiel e detalhado de cada entrevista compôs o diário de campo, com as informações relevantes para o estudo, incluindo as situações de trabalho detectadas e percebidas pelo responsável pela pesquisa.

6.9. Análise Quantitativa:

Os dados coletados foram digitados em um banco no programa Excel (Microsoft Corp./USA), submetido ao processo de pareamento de registros seguido de depuração dos registros repetidos, com posterior análise no programa estatístico, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Versão 14,0.

Empregou-se o teste estatístico de Student para as diferenças entre as médias. Foi considerado estatisticamente significativo p-valores <0,05 e intervalo de confiança de 95% em torno das medidas obtidas.

Os resultados obtidos nos dois hospitais foram apresentados de forma descritiva, comparado-os entre si, a partir de: número de casos de infecções nosocomiais por idade, sexo, período de internação hospitalar, doença preexistente; taxas de prevalência de infecção hospitalar, taxa de sucesso ou cura das infecções e taxa de óbitos, a identificação das bactérias envolvidas e os procedimentos adotados de prevenção e tratamento nas infecções registradas.

7.0. ASPECTOS ÉTICOS:

O estudo foi realizado segundo as recomendações do Conselho Nacional de Saúde, número 196/96 — Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.

Nesse sentido foram utilizados: o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido / TCLE para participação dos responsáveis pela CCIH (Anexo III), cujos nomes serão codificados para a não identificação dos entrevistados; o Termo de Autorização da Unidade Hospitalar Para Uso dos Dados (Anexo IV).

O presente estudo não acarretará em malefícios previsíveis para os sujeitos da pesquisa e quanto aos resultados, os mesmos serão divulgados para a comunidade científica, será assegurado à confidencialidade, anonimato e sigilo ético. O Projeto foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca / FIOCRUZ e aprovado sob o Nº 190/07.

8.0 RESULTADOS

Nas duas Instituições pesquisadas, Hospital Geral César Cals e Hospital Geral de Fortaleza, os responsáveis pelas CCIH responderam integralmente ao questionário referente à atuação das mesmas (Anexo1). Além dos critérios definidos na Portaria 2616/1998 do MS, também são utilizados nas instituições os estabelecidos no guidelines pelo *Center disease for Control* (CDC).

Dentro da temática observou-se que ambos os hospitais possuíam CCIH atuantes e seguindo o protocolo estabelecido pela ANVISA sobre as medidas que devem ser adotadas para vigilância e controle das IH.

O questionário foi dividido nos seguintes temas: características da CCIH, critérios adotados para o diagnóstico das infecções hospitalares (IH), coleta sistematizada de dados, método de coleta de dados, análise e divulgação dos dados, capacitação permanente das CCIH, comissão interna de biossegurança e gerência de risco. Exceto o Hospital Geral de Fortaleza que não procedia à elaboração de relatórios de biópsia ou exames especializados como critério para diagnosticar infecção hospitalar. (Tabela 01).

Tabela 01: Perfil das CCIH dos hospitais Geral Cesar Cals e Geral de Fortaleza, estado do Ceará, período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007.

Características das CCIH	Instituição 01	Instituição 02	
Possui CCIH	Sim	Sim	
Realiza vigilância epidemiológica das	Sim	Sim	
infecções.	Sim	Sim	
São desenvolvidas ações pelos setores			
do hospital visando a utilização racional	Sim	Sim	
de antimicrobianos			
Critérios adotados para diagnosticar as IH:			
a) Clínicos	Sim	Sim	
b) Terapêuticos	Sim	Sim	
c) Laboratoriais	Sim	Sim	
d) Relatórios cirúrgicos	Sim	Sim	
e) Radiológicos	Sim	Sim	
f) Relatório de biópsia ou exames especializados	Sim	Não	
g) Relatórios de necropsias	Sim	Não	
h) Outros	Não	Não	
Coleta sistemática de dados	Sim	Sim	
Métodos de coletas de dados:			
a) Passivo:	Sim	Sim	
b) Ativo:	Sim	Sim	
c) Ativo e passivo:	Sim	Sim	
d) Não utiliza nenhum método:			
Analisa os dados:	Sim	Sim	
Divulga os dados :	Sim	Sim	
Existe capacitação permanente das equipes que	Sim	Sim	
Compõem a CCIH:	Siiii	Siiii	
Possui comissão interna de Biossegurança:	Sim	Sim	
Possui gerência de risco	Sim	Sim	
a) Farmacovigilância:	Sim	Sim	
b) Tecnovilância:	Sim	Sim	
c) Hemovigilância:	Sim	Sim	
Notifica os eventos adversos	Sim	Sim	
-	ria das vezes () ria das vezes (X	sempre (X)) sempre ()	

Fonte: CCIH

Com relação às estratégias utilizadas pelas CCIH para diminuição dos riscos de IH, além das medidas de higiene e limpeza foram citados pelas profissionais da CCIH algumas medidas relatadas abaixo:

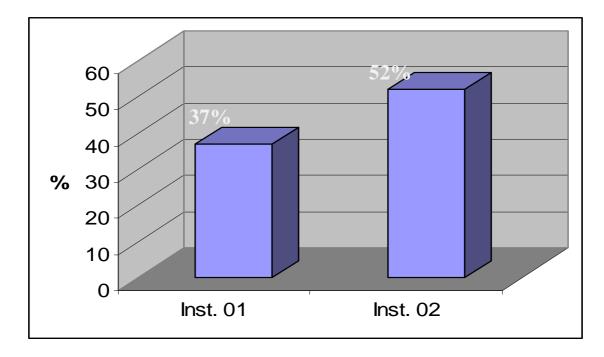
Hospital Geral César Cals (Instituição 1): "Educação permanente; supervisão em serviço, higienização das mãos pelo pessoal de assistência; Precaução de isolamento em todos os casos; Central de material e esterilização; Uso racional de antimicrobianos; normatização dos procedimentos; supervisão na prática de procedimentos invasivos, segue a metodologia NNIS".

Hospital Geral de Fortaleza (Instituição 2): "Prevenção das infecções nos principais sítios, urina, respiratório, cirúrgico e sangue; Medidas de precaução e isolamento; Controle racional de antimicrobianos; Normatização de procedimentos invasivos que possam envolver infecções; Utilizam a metodologia NNIS".

Os dados quantitativos apresentados representam os resultados obtidos nas duas Instituições: Hospital Geral César Cals e Hospital Geral de Fortaleza nos três anos de estudo, de 2005 a 2007.

Durante o período de 2005 a 2007 nas UTI de ambas as instituições participantes foram encontrados 1488 casos diagnosticados como infecção hospitalar segundo os critérios definidos pela Portaria 2616/MS/1998. A taxa de incidência detectada nos três anos de estudo foi de 37% (550) no Hospital César Cals ou 12% (183) ao ano e de 52% (774) no Hospital Geral de Fortaleza ou 17% (258) ao ano. A diferença foi estatisticamente significativa (p<0,05) (Figura 01).

Figura 01: Taxa de incidência nas duas instituições nos três anos de estudo, 2005 - 2007



A permanência dos pacientes nas instituições estudadas mostrou que no Hospital César Cals, esta chegou aos 50 dias. No entanto, no Hospital Geral de Fortaleza foi de 114 dias; diferença significante (p<0,05) (Figura 02).

Figura 02: Tempo de permanência hospitalar dos pacientes em ambas as instituições, 2005-2007

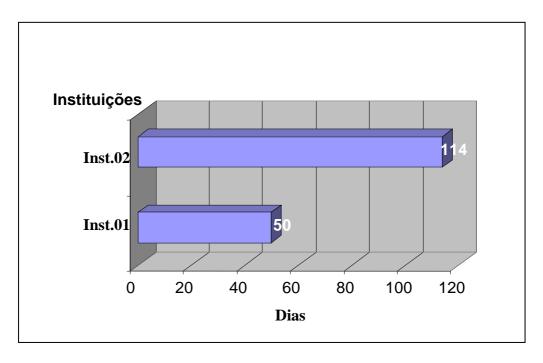


Tabela 02: Distribuição por faixa etária, sexo e sitio anatômico dos casos de infecção Hospitalar na UTI, Fortaleza, 2005 a 2007

Variável	Instituição 01		Instituição 02			
	N	%	N	%	Total	p-valor
Idade						<0,05
15-34	101	22,1	111	11,5	212	
35- 54	95	20,7	220	22,6	315	
55-74	141	30,9	414	42,7	555	
75+	120	26,3	225	23,2	345	
total*	457	100	970	100	1427	
Média ± s	56±22		60±18	(t=3,11;	P=0,002)	
Sexo						< 0,05
Masculino	200	39,8	507	51,4	707	
Feminino	302	60,2	479	48,6	781	
Total*	502	100	986	100	1488	
Sitio Anatômico						<0,05
Respiratório	146	29	325	33	471	
Urinário	70	14	247	25	317	
Sangue	104	20,8	190	19,3	294	
Cateter	62	12,4	68	6,9	130	
Ferida operatória	7	1,4	43	4,4	50	
Escara	5	1	0	0	5	
Outros	32	6,3	39	3,9	71	
Ignorados	76	15,1	74	7,5	150	
Total	502	100	986	100	1488	

^{*} Excluído os ignorados

Na tabela 02, verificou-se que durante o período do estudo a amplitude da faixa etária variou de 15 a 95 anos, com maior acometimento de infecções concentrando-se entre 55 e 74 anos, nas duas unidades 141 e 414 (30,9% e 42,7% respectivamente). A média de idade foi 56 ± 22 para a instituição 01 e de 60 ± 18 para a instituição 02.

Observou-se que na instituição 01, a faixa etária mais jovem entre 15 e 34 anos apresentou o dobro do percentual da instituição 02. Constatou-se também, que há um decréscimo nas duas instituições para a faixa etária com 75 anos e mais.

Com relação à variável sexo observou-se que a distribuição dos pacientes na instituição 01, apresentou maior percentual de sexo feminino 302 (60,2%) fato que

chamou atenção. Na instituição 02, a maior concentração de infecções 507 (51,4%), foi no sexo masculino.

No que se refere à topografia das infecções, na instituição 01 os sítios de infecção hospitalar predominantes foram respiratório 146 (29%), sangue 104 (20,8%) e urinário 70 (14%), enquanto na instituição 02 foram o respiratório 325 (33%), urinário 247 (25%) e sangue 190 (19,3%). Observou-se que o sitio respiratório é o que apresenta maior prevalência nas duas instituições. Evidenciou-se também o dobro de casos ignorados do sítio anatômico da instituição 01, com 76 (15,1%) em relação à instituição 02, com 74 (7,5%). As topografias que apresentaram menor prevalência para as duas unidades foram cateter, ferida operatória e tegumentar. Percebeu-se que não houve associação topográfica entre as duas unidades de UTI.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre idade, sexo e sítio anatômico para as duas instituições com p<0,05.

Tabela 03: Perfil das Infecções Hospitalares por instituição nas UTIs de Fortaleza, 2005 a 2007, N=1488

Variáveis		Instituições				
	Institu	uição 1	Institui			
	N =	502	N=9	N = 986		
	N	%	N	%	p-valor	
Critérios Diagnósticos *					<0,05	
Clínico	89	17,8	576	57,8		
Laboratorial	413	82,2	419	42,2		
Procedimentos invasivos 3	k				<0,05	
Sim	487	99,2	976	100		
Não	4	0,8	0	0		
Óbitos *					>0,05	
Sim	270	54,1	508	51,9		
Não	229	45,9	469	48,1		

^{*} Retirados os casos ignorados

A tabela 3 avaliou os critérios para o diagnóstico das infecções hospitalares, utilizando-se critérios clínicos baseados na metodologia NNIS ou na Portaria

2616/MS/1998 e/ou de acordo com diagnóstico laboratorial, ou seja, com a identificação do agente etiológico. A Instituição 01 apresentou superioridade para o laboratorial 413(82,2%) em relação à instituição 02 com 419 (42,2%). Verificou-se também, que na instituição 02 não houve grande diferença entre o diagnóstico clínico 576 (57,8%) e o laboratorial 419 (42,2%).

Quanto ao uso de procedimentos invasivos constatou-se que as duas instituições apresentaram um *status* semelhante, Instituição 01, 487 (99,2%) e a Instituição 02, com 976 (100%). As duas instituições apresentaram um significativo número de procedimentos invasivos acima de 99%. Demonstrando que todos foram submetidos a algum tipo de procedimentos invasivo durante o internamento.

Neste estudo registrou-se o percentual de óbitos superior ao de alta dos pacientes, com valores acima de 50% para as duas instituições, instituição 01, com 270 (54,1%) e a instituição 02, com 508 (51,9%). Nesses pacientes fatores propícios como tempo prolongado de internamento, procedimentos invasivos, susceptibilidade dos pacientes, idade, uso de imunossupressores, doença de base e condições nutricionais, contribuíram para esse achado.

Tabela 04: Distribuição da frequência de procedimentos invasivos, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007

Procedimentos Invasivos	Institui	ção 01	Instituição 02		Total
	N	%	N	%	
Respiração Assistida	822	21,7	457	30,5	1279
Cateter Vascular	820	21,6	410	27,4	1230
Sonda urinária	479	12,7	403	27	882
Sonda Nasogástrica	646	17	104	7	750
Entubação	705	18,7	7	0,5	712
Traqueostomia	141	3,8	9	0,7	150
Dissecação venosa	29	0,8	46	3	75
Alimentação parenteral	50	1,3	24	1,6	74
Hemodiálise	55	1,4	14	0,9	69
Cirurgia	15	0,4	7	0,5	22
Quimioterápicos	4	0,2	4	0,2	8
Aspiração vias aéreas inferiores	3	0,1	5	0,3	8
Outros	13	0,3	6	0,4	19
Total	3782	100	1496	100	5278

A tabela 04 demonstra a freqüência de utilização de procedimentos invasivos que estavam notificados nos prontuários dos pacientes com IH durante o período do estudo. Foi constatado um total de 5278 procedimentos para as duas instituições, o que significa mais de um procedimento para cada paciente.

A respiração assistida foi o procedimento que apresentou maior freqüência para as duas instituições, com 822 (21,7%) para a instituição 01 e 457 (30,5%) para a instituição 02. É importante ainda, ressaltar a presença de outros procedimentos, tais como, cateter vascular, quando foram observadas as seguintes freqüências, 820 (21,6%) e 410 (30,5%) (p<0,05), para as instituições 01 e 02, respectivamente; sonda urinária, 479 (12,7%), instituição 01 e 403 (27%), instituição 02 e intubação, 705 (18,7%), instituição 01 e 07 (0,5%), instituição 02. Neste último procedimento verificou-se significativo decréscimo entre as duas instituições (p<0,05).

Os outros procedimentos como traqueostomia e hemodiálise apresentaram frequências distintas e significativas (p<0,05) entre as instituições. Ao contrário da alimentação parenteral, quimioterápicos, dissecação venosa, aspiração das vias aéreas inferiores e cirurgia quando não foram detectadas diferenças significativas (p>0,05).

Tabela 05: Causas de internações com múltiplas associações de patologia, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007

Ooenças Instituição 1		Institu	Total		
	N	%	N	%	
Pneumonia	150	21,0	234	17,7	384
HAS	112	15,7	265	20,0	377
AVC	79	11,0	206	15,6	285
Sepse	75	10,5	139	10,5	214
DM	73	10,2	162	12,3	235
Câncer	30	4,2	20	1,5	50
Convulsão	28	4,0	4	0,3	32
Úlcera	26	3,6	12	0,9	38
ICC	20	2,8	50	3,8	70
DPOC	20	2,8	15	1,1	35
LES	19	2,7	15	1,1	34
ITU	16	2,3	62	4,7	78
Pancreatite	13	1,8	18	1,4	31
Hidrocefalia	12	1,7	24	1,8	36
Meningite	12	1,7	17	1,3	29
Apendicite	10	1,4	18	1,4	28
AIDS	4	0,6	4	0,3	8
Lesão por arma	4	0,6	12	0,9	16
Cesária	3	0,4	0	0	3
Curetagem	3	0,4	0	0	3
Hemorragia	3	0,4	1	0,1	4
Eclâmpsia	1	0,1	0	0	1
Cardiopatia	1	0,1	6	0,4	7
Miocardite	0	0	3	0,2	3
Aneurisma	0	0	31	2,4	31
Anemia	0	0	2	0,2	2
Dengue	0	0	1	0,1	1
TOTAL	714	100	1321	100	2035

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica; AVC- Acidente Vascular Cerebral; DM - Diabetes Mellitus; ICC-Insuficiência Cardíaca Congestiva; DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; LES - Lúpus Eritematoso Sistêmico; ITU - Infecção do Trato Respiratório; AIDS- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Com base na tabela 05, observou-se as principais causas de internação durante o período do estudo, constatou-se que os pacientes apresentaram múltiplas associações de patologia. Na instituição 01, observou-se o predomínio da pneumonia, com 150 (21%) casos, seguido pela hipertensão arterial sistêmica, 112 (15,7%), acidente vascular

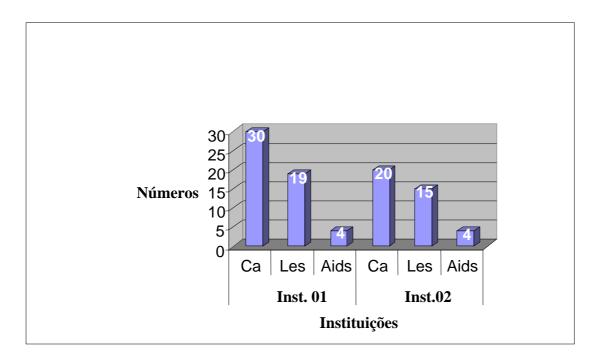
cerebral, 79 (11%), sepse, 75 (10,5%), diabete mellitus, 73 (10,2%). As demais patologias apresentaram frequência inferior a 10%.

Na instituição 02, o maior percentual de internação tem como causa hipertensão arterial sistêmica 265 (20,0%) casos, em seguida a pneumonia, com 234 (17,7%), acidente vascular cerebral, 206 (15,6%), diabete mellitus, 162 (12,3%), sepse, 139 (10,5). Assim como na anterior, para a instituição 02, as outras patologias apresentaram freqüência, também, inferior a 10%.

Vale ressaltar que as cinco principais causas de internação nas duas instituições foram as mesmas, porém em ordens diferentes.

As doenças de base detectadas entre os casos de IH tiveram a seguinte distribuição, respectivamente para o Hospital César Cals e Geral de Fortaleza: câncer, 30 e 20; Lupus eritematoso, 19 e 15 e AIDS com 04 para ambos. Não foi observada diferença significativa (p>0,05) (figura 03).

Figura 03: Números absolutos de doença de base encontrados em pacientes com IH nas duas instituições, 2005-2007



CA - Câncer; LES - Lúpus Eritematoso Sistêmico

Durante o período do estudo foram isolados nas duas instituições participantes, 1488 casos provenientes de infecção hospitalar, sendo 502 (33,7%) na instituição 01 e 986 (66,3) na instituição 02, desse total, 395 foram considerados ignorados, pois não constavam os dados de microrganismos isolados no prontuário.

Do total de 148 Cocos Gram positivos os mais prevalentes para instituição 01 foi *Staphylococcus aureus*, 44 (8,8%), *Staphylococcus* coagulase negativa, 14 (2,8%), *Enterococcus faecalis*, oito (1,6%), seguindo-se outros patógenos com menor freqüência. Na instituição 02, observou-se que o *Staphylococcus* coagulase negativa, 47 (4,8%) apresentou a maior prevalência, seguindo-se *Staphylococcus aureus*, 21 (2,1%). O *Enterococcus faecalis* apresentou um pequeno percentual, oito (1,6%) para a instituição 01 e dois (0,2%) para a instituição 02. Com relação aos outros patógenos Gram positivos verificou-se menor freqüência para as duas instituições (Tabela 06).

Observou-se que nas duas instituições o maior percentual de infecções foi ocasionado por bacilos Gram negativos, dos quais, o mais freqüente foi o *Pseudomonas aeruginosa* 122 (24,3%) e 163(16,5%), respectivamente para as duas instituições. Seguiu-se ainda, padrão semelhante para as duas unidades estudadas, com respeito ao *Acinetobacter baumanii* 53 (10,6%) e 109 (11,0%); *Klebsiella pneumoniae* 44(8,8%) e 81(8,2%); *Escherichia coli* 38 (7,6%) e 35(3,5%).

A distribuição da freqüência dos outros microrganismos apresentou-se sem grandes diferenças para as duas instituições, com exceção dos fungos onde se observou que, na instituição 02, os fungos representam 10,5% dos isolados, enquanto que, na instituição 01, apenas 2,8%. Em relação ao número de casos de infecção hospitalar em que o microrganismo não foi identificado, observou-se que a instituição 02 apresentou o dobro do percentual da instituição 01.

Tabela 06: Freqüência de microrganismos isolados por instituição, UTI, Fortaleza, 2005 a 2007

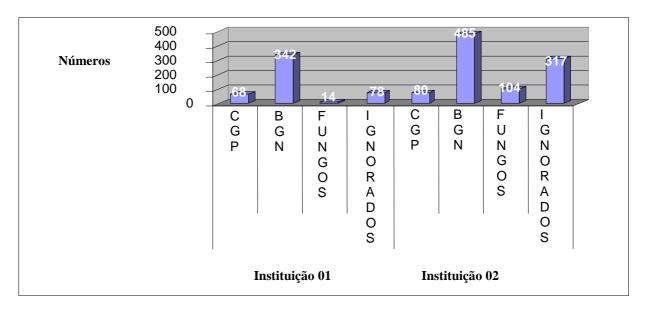
Microrganismo	Instit	uição 1	Instituição 2		Total	
	N	%	N	%		
Staphylococcus aureus	44	8,8	21	2,1	65	
Staphylococcus coagulase negativa	14	2,8	47	4,8	61	
Enterococcus faecalis	8	1,6	2	0,2	10	
Streptococcus spp	2	0,4	6	0,6	8	
Cocos Gram positivos não identificados	0	0	4	0,4	4	
Total de Cocos Gram positivos	68	13,6	80	8,1	148	
Pseudomonas aeruginosa	122	24,3	163	16,5	285	
Acinetobacter baumannii	53	10,6	109	11,0	162	
Klebsiella pneumoniae	44	8,8	81	8,2	125	
Escherichia coli	38	7,6	35	3,5	73	
Enterobacter aerogenes	28	5,6	6	0,6	34	
Proteus mirabilis	12	2,4	15	1,5	27	
Bacilo Gram negativo não fermentador	0	0	15	1,5	15	
Enterobacter Cloaceae	5	1	10	1.0	15	
Enterobacter aglomerans	10	2	0	0	10	
Pseudomonas stutzeri	2	0,4	6	0,6	8	
Burkholderia cepacea	1	0,1	7	0,7	8	
Enterobacter gergonviae	6	1,2	1	0,1	7	
Serratia marcescens	0	0	7	0,7	7	
Morganella morganii	4	0,8	3	0,3	7	
Citrobacter freudii	4	0,8	2	0,2	6	
Enterobacter spp	0	0	6	0,6	6	
Pseudomonas spp	4	0,8	0	0	4	
Proteus spp	0	0	4	0,4	4	
Strenotrophomonas malthophila	0	0	3	0,3	3	
Providencia stuarti	0	0	3	0,3	3	
Corinebacterium spp	2	0,4	0	0	2	
Klebsiella oxitocica	2	0,4	0	0	2	
Enterobacter sacasaki	2	0,4	0	0	2	
Cedecea spp	2	0,4	0	0	2	
Alcaligens xilosidans	0	0	2	0,2	2	
Aeromonas hidrophyla	0	0	2	0,2	2	
Providencia spp	0	0	2	0,2	2	
Serratia rubidae	1	0,1	0	0	1	
Pseudomonas fluorences	0	0	1	0,1	1	
Acinetobacter lowfii	0	0	1	0,1	1	
Pseudomonas Kesineri	0	0	1	0,1	1	
Total de bacilos Gram negativos	342	68,1	485	49,2	827	
Total de fungos	14	2,8	104	10,5	118	
Ignorados	78	15,5	317	32,2	395	
Total de isolados	502	100	986	100	1488	

De forma resumida, o perfil de microrganismos isolados em ambas as instituições. Na instituição 01, foi de 33.7%, e para a instituição 02, foi 66,3%, assim distribuídos, respectivamente: 45.9% e 54.1% para cocos Gram positivos, 41,4% e 58,6% para bacilos Gram negativos e de 11.9% e 88.1% para fungos. Cerca de 19,7% e 66,3% de ignorados nas instituições 01 e 02. Diferenças significativas foram encontradas entre o encontro de fungos nas IH, na instituição 01, 14 (11.9%) achados e, na instituição 01, 104 (88.1%) (p<0.05) e nos casos ignorados, ou seja, em que não foi mencionado o patógeno, 78 (19.7%) e 317 (80.3%), respectivamente nas instituições (p<0.05) (Tabela 07 e Figura 04).

Tabela 07: Perfil de Microrganismos isolados em ambas as UTIs no período de 2005 a 2007

Microrganismos	Instituição 01 (%)	Instituição 02 (%)	Total (%)
Cocos Gram positivos	68 (45.9)	80 (54.1)	148 (9,9)
Bacilos Gram negativos	342 (41.4)	485 (58.6)	827 (55.6)
Fungos	14 (11.9)	104 (88.1)	118 (8.0)
Ignorados	78 (19.7)	317 (80.3)	395 (26.5)
Total	502 (33.7)	986 (66.3)	1488 (100)

Figura 04: Perfil de microrganismos por categoria nas duas instituições, 2005-2007



CGP- Cocos Gram positivos; BGN - Bacilos Gram negativos

9.0. DISCUSSÃO

A infecção hospitalar apresenta-se como um agravo de grande significado epidemiológico dentro do contexto da assistência hospitalar. Suas consequências quer do ponto de vista humano ou econômico, são relevantes.

De modo geral, as infecções hospitalares não só elevam as taxas de morbimortalidade, como também, ampliam o tempo de permanência dos pacientes nos hospitais, com o consequente aumento do custo do tratamento e uma maior utilização dos leitos hospitalares.

Quando se trata de infecção hospitalar, não se pode ocultar as outras repercussões, a quais extrapolam custos devido ao aumento do período de internação com o tratamento adicional. Há que se considerar também, a interrupção da vida produtiva do indivíduo, assim como a possibilidade de ações legais requeridas contra o hospital e profissionais, pelo fato de o paciente julgar-se prejudicado em sua saúde. Especialmente nas últimas décadas, ressaltam-se os custos com processos judiciais quando o prestador de serviço é julgado culpado, sendo muitas vezes apenado com o pagamento de indenizações ao paciente ou aos seus familiares pelos danos causados por IH (ANDRADE; ANGERAMI, 1999; ANDRADE, 2005).

Estudos de custos diretos, realizados na UTI do Hospital São Paulo, em 2002, em pacientes com IH por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumanii* multirresistentes apontam resultados alarmantes. Nesses estudos, calcularam-se os custos médios e extra, por paciente, segundo a topografia das infecções: pneumonia US\$ 21,188.85 e US\$ 13,877.08; Infecção do trato urinário US\$ 20,635.08 e US\$ 6,654.38; Infecção do sitio cirúrgico US\$ 10,213.04 e US\$ 3,929.83; Infecção da corrente sanguínea US\$ 8,573.64 e US\$ 1,755.96. Ainda no mesmo estudo, verificou-se que existe uma diferença substancial entre permanência média de 45 dias para os casos de IH e 6,8 para os não casos (ANDRADE, 2005).

Com a chegada do século XXI, percebe-se um novo cenário na medicina, em consequência do grande avanço científico e tecnológico, da globalização das relações humanas, desencadeada pelas conquistas nos setores de telecomunicação e de

informática. No entanto, o reconhecimento, cada vez maior, de novos agentes infecciosos e o ressurgimento de infecções, que até pouco tempo estavam presumivelmente controladas, também caracterizam esta nova fase. Soma-se a estes problemas o número cada vez maior de agentes infecciosos que adquiriram resistências a uma série de drogas antimicrobianas, como conseqüência de um processo de seleção gerado pelo uso desenfreado e inadequado das respectivas drogas com ações cada vez maiores (ANDRADE; ANGERAMI, 1999).

Atualmente, devido ao alto nível de tecnologia empregado nas UTI, temos como conseqüência o prolongamento da sobrevida do paciente, mesmo os que se encontram em situações adversas. Porém, por outro lado, contamos com o ônus do risco de IH. Nesse contexto, a UTI constitui um importante foco de atenção relacionada às práticas assistenciais por representar, em média de 20 a 30% de todas as infecções notificadas no âmbito hospitalar.

No Brasil, os leitos destinados para UTI, representam menos de 2% dos leitos hospitalares disponíveis, no entanto, contribuem com mais de 25% das infecções hospitalares, com impacto significativo nos índices de morbidade e mortalidade (BANDERÓ FILHO *et al.*, 2006). Além disso, a mortalidade relacionada a tais infecções pode representar 25% de óbitos, podendo as taxas serem ainda maiores dependendo do perfil da UTI, do paciente, da gravidade clínica, uso de procedimentos invasivos, imunossupressores e antimicrobianos, manipulação constante dos pacientes, tipo de vigilância utilizada na instituição, além de baixa adesão da equipe assistencial multiprofissional aos protocolos/medidas de controle de infecção (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

A infecção hospitalar é geralmente provocada pela própria flora bacteriana humana, que se desequilibra com os mecanismos de defesa antiinfecciosa em decorrência da doença, dos procedimentos invasivos (soros, cateteres e cirurgias) e do contato com a flora hospitalar, a problemática cresce a cada dia, considerando que o custo dos pacientes com IH é três vezes maior que dos pacientes sem infecção e no paciente idoso está relacionado com alta taxa de mortalidade como tem mostrado a literatura (VILLAS BÔA; RUIZS, 2004; MOURA, *et al.*, 2007).

Nesses pacientes críticos existe uma série de associações de fatores propícios para o surgimento de IH, dentre esses se destaca a gravidade dos pacientes, ou seja, apresentam instabilidade de um ou mais dos seus sistemas orgânicos. Esses pacientes possuem risco iminente de vida ou são portadores de doenças de base severas, que os fazem viver freqüentemente à custa de medidas adicionais de suporte, muitas das quais com a quebra de barreiras de defesa orgânica, proveniente de cateteres, entre outros. (BANDERÓ FILHO *et al.*, 2006; LIMA,2007).

Adicionalmente, existem outros fatores que debilitam sua resposta imune, como os nutricionais, o uso de determinados medicamentos como corticóides e antimicrobianos, que modificam a flora do paciente, os múltiplos procedimentos invasivos, o tempo prolongado de internamento, como também, uma maior colonização ou infecção prévia por agentes MDR são fatores de risco para a gravidade da infecção (LIMA, 2007).

Estudos realizados nos Estados Unidos pelo Centro para Controle de Doenças (CDC) de Atlanta (através do projeto SENIC - *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control*) mostram que a infecção hospitalar prolonga a permanência de um paciente no hospital em pelo menos quatro dias, ao custo adicional de U\$ 1.800,00. Para reduzir o problema, a Organização Mundial de Saúde recomenda a adoção de políticas nacionais de prevenção e controle de infecção hospitalar estimulando a constituição de comissões de controle de infecção em todos os hospitais. (Disponível em: http://www.opas.org.br/sistema/fotos/hospitala1.PDF>acesso em: 15 de julho de 2008).

Nos três anos de estudo nas duas instituições foram encontradas as taxas de IH de 37% ao ano no Hospital César Cals e de 52% no Hospital Geral de Fortaleza. No entanto, no HGF alguns dados de internamento na UTI foram perdidos durante o ano de 2006.

Neste tipo de estudo de IH deve-se levar em consideração: a estrutura física, organizacional e funcional das diferentes instituições e os resultados encontrados devem ser transformados em medidas para melhorar a qualidade da assistência prestada aos usuários do serviço de saúde.

No presente estudo encontrou-se uma elevada taxa de IH nas duas instituições. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) consideram-se aceitáveis índices de infecção entre 9 % e 20 %. Lisboa *et al.* (2007) estudando 16 UTI do estado do Rio Grande do Sul por um período de 24 horas, encontraram diferentes prevalências variando entre 14% a 59%, não conseguindo identificar os tipos de UTI com prevalência alta ou baixa, concluindo, porém, que as causas destas diferenças podem está relacionadas tanto com a prática no cuidado intensivo como com a seleção dos pacientes.

A taxa de mortalidade encontrada em ambas as UTI, apresentou-se com valores acima de 50% para as duas instituições, instituição 01, com 270 (54,1%) e a instituição 02, com 508 (51,9%), demonstrando que as IH são as maiores causas de mortes nas UTIs. Nesses pacientes fatores propícios como tempo prolongado de internação, procedimentos invasivos, susceptibilidade dos pacientes, idade, uso de imunossupressores, doença de base e condições nutricionais, contribuíram para esse achado.

Dados semelhantes foram encontrados por Lisboa *et al.*, (2007), estudando hospitais no estado do Rio grande do Sul, onde a taxa de mortalidade associada a IH em UTI foi de 45%, sendo, portanto, mais elevada que a observada em estudos fora do Brasil (LISBOA *et al.*, 2007).

O estudo SEPSE BRASIL encontrou uma mortalidade global de 46% e na região sul de 52,4% para sepse em UTI, dados concordantes com nosso estudo (SALLES JUNIOR *et al.*, 2007).

O tempo de permanência de internação na UTI, variou de 50 dias para HGCC e 114 para HGF, com a média 29,67 dias. Um estudo realizado por Villas Bôas *et al.*, (2004), em um hospital universitário em Botucatu, São Paulo, encontrou também dados semelhantes de permanência internamento nos idosos estudados, com uma média de 15,9 dias em relação aos pacientes sem infecção hospitalar com 6,9 dias de permanência.

Estudo realizado em 16 UTI no Rio Grande do Sul, o tempo médio de permanência na UTI foi 12.5 ± 22.5 (LISBOA *et al.*, 2007). Em outro estudo conduzido em Hospital Universitário de Belo Horizonte a média de permanência na UTI (16 dias) foi quatro vezes maior dos pacientes com IH, se comparado com aqueles que não desenvolveram infecção (OLIVEIRA, 2007).

No Brasil, após a promulgação da portaria 196/83, o Ministério da Saúde elaborou um projeto de estudo denominado "Estudo Brasileiro da Magnitude das Infecções Hospitalares e Avaliação da Qualidade das Ações de Controle de Infecção Hospitalar", que foi realizado entre maio e agosto de 1994. Foram avaliados 8.624 pacientes com mais de 24 horas de internação, cujo tempo médio de permanência foi 11,8 dias. O número de pacientes com infecção hospitalar encontrado foi 1.129, com taxa de pacientes com infecção hospitalar de 15,5%. Os maiores índices de pacientes com infecção foram obtidos nos hospitais públicos, 18,4%, e os menores, nos hospitais privados sem fins lucrativos, 10,0%. Essa diferença se dá em parte porque os hospitais públicos normalmente atendem casos de maior complexidade, enquanto que os privados são responsáveis por casos mais seletivos e de menor complexidade. (Disponível em: http://www.opas.org.br/sistema/fotos/hospitala1.PDF>acesso em: 15 de julho de 2008).

Por região, esses mesmos índices mostraram a região Sudeste com 16,4%, seguida da Nordeste com 13,1%, Norte 11,5%, Sul 9,0% e Centro-Oeste 7,2%. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/correlatos/serv/infec.htm> acesso em: 15 de julho de 2008)

Pesquisadores explicam que grandes hospitais universitários têm mais infecções do que pequenos hospitais não universitários, principalmente nos serviços cirúrgicos, os hospitais sem um programa de controle de infecção hospitalar estabelecido e atuante possuem índices de infecção em torno de 18% donde se concluiu que pelo menos 1/3 das infecções podem ser evitadas (VILLAS BÔAS; RUIZ, 2004).

A dimensão do problema da vigilância epidemiológica é mais séria quando se depara com a subnotificação das infecções hospitalares, incluindo aquelas por microrganismos multirresistentes, já que poucos hospitais dispõem de Comissão de

Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) que atuam ativa e continuamente, conforme preconiza a Portaria 2616/86 do Ministério da Saúde. É fato que essa problemática representa importante preocupação nacional, embora com escassas intervenções de impacto. É o que se infere diante das dificuldades de intervenção nessa área, especialmente quando se almeja aplicá-las em escala nacional.

Dos pacientes avaliados com relação à idade, observou-se que a faixa etária entre 55 e 74 anos apresentou maior incidência de infecção hospitalar 141 (30,9%) para a instituição 01 e 414 (42,7%) para a instituição 02. Dados semelhantes foram encontrados no estudo conduzido por Villas Bôas *et al.*, (2004), com 20,4% na faixa etária entre 66 e 70 anos. Contudo, no mesmo estudo, encontraram-se dados diferentes do nosso estudo, no qual foi observado um aumento na faixa etária entre 80 e 91 anos (47%), enquanto que no nosso estudo houve um decréscimo da prevalência para as duas instituições na faixa etária maior de 75 anos, com 120 (26,3%) para a instituição 01 e 225 (23,2%) para a instituição 02.

No estudo equivalente, realizado por Lisboa *et al.*, (2007) foram encontrados dados semelhantes ao nosso, onde a idade média foi de 56 ± 18 com mediana de 60 anos.

Quanto à variável sexo, o estudo apresentou diferença entre sexo masculino e feminino para as duas instituições, enquanto que na instituição 01 o sexo feminino apresentou maior prevalência 302, (60,2%), a instituição 02 foi de 479,2 (48,6%). Esse dado obtido, com maior prevalência do sexo feminino na instituição 01, deve-se provavelmente ao fato da instituição ser referência materno-infantil. No trabalho realizado por Villas Bôas *et al.*,(2004), não se encontrou diferença na ocorrência de infecção hospitalar entre os sexos. Portanto, no estudo realizado por Lisboa *et al.*, (2007), dos 174 pacientes estudados, 97 (56%) eram do sexo masculino, demonstrando que não existe relação entre sexo e infecção hospitalar.

Neste estudo, verificou-se o sítio topográfico da IH, ressaltando-se as infecções respiratórias como principal causa de infecções 146 (29%) para a instituição 01 e 325 (33%) para a instituição 02. Essas taxas corroboram com a literatura, pois autores, com

bases em outros estudos com o mesmo desenho, encontraram dados semelhantes (LISBOA et al, 2007).

Trabalhos relacionados com IH em UTI colocam que a infecção respiratória apresenta-se como a segunda mais comum infecção nosocomial e com alta letalidade, variando entre 33% a 71% e, com relação entre caso e fatalidade, podem atingir até 55%. A pneumonia é bastante comum principalmente em unidades críticas onde os indivíduos se encontram intubados ou em ventilação mecânica (MOURA, *et al.*, 2007).

Estudos de revisão de prontuário realizados nos Estados Unidos por White (1993) encontraram uma proporção de 55% de pneumonias entre os óbitos por IH.

As infecções do trato urinário (ITU) e da corrente sanguínea (ICS) foram diferentes para as duas instituições, as ICS foram a segunda mais freqüente na instituição 01, enquanto que a ITU foi a segunda mais freqüente na instituição 02, reforçando-se os dados obtidos por outros autores, onde a ITU é uma das mais prevalentes infecções e cerca de 70% a 88% dos casos ocorreram em pacientes submetidos a cateterismo vesical por ser um procedimento invasivo. A duração do cateterismo é um dos fatores que contribuem para a ocorrência da infecção urinária. A ocorrência da infecção depende também do microrganismo causador, do tamanho do inóculo e das defesas do hospedeiro (MOURA, *et al.*, 2007; OLIVEIRA, *et al.*,2007).

Dados epidemiológicos apontam que 35% a 45% de todos os casos de infecções hospitalares adquiridas, são infecções do trato urinário, sendo que 80% estão relacionadas ao uso de cateter vesical de demora (MEDEIROS, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2007).

De acordo com a literatura, a ITU é mais comum em pacientes internados na UTI, porém alguns estudos mostram a pneumonia com IH mais prevalente, o que pode ser explicado pela restrição dos pacientes ao leito, uso freqüente de sedação e múltiplos procedimentos invasivos das vias respiratórias (OLIVEIRA, 2007).

Na instituição 01, ao contrário da instituição 02, as infecções da corrente sanguínea apresentaram-se como a segunda mais prevalente, esses dados diferem da

literatura, onde a infecção da corrente sanguínea aparece como a terceira e/ou quarta causa de infecção (VILLAS BÔAS, 2004). Esses achados demonstram a influência entre procedimentos invasivos e a topografia da IH, evidenciando-se claramente a prevalência de fatores de riscos associados à manipulação do paciente por ocasião de procedimentos invasivos (MEDEIROS, *et al.*, 2003). Os outros sítios topográficos seguem-se com a distribuição similar à literatura.

O estudo permitiu detectar que na Instituição 01 é predominante a utilização de critérios laboratoriais para diagnóstico do agente etiológico da IH, 413(82%), enquanto que na instituição 02, é mais utilizado o critério clínico para o diagnóstico de IH, 576 (57,7%).

No tocante a vigilância epidemiológica e o levantamento de taxas das principais infecções, a utilização de critérios microbiológicos na definição das infecções está associada a uma melhor sensibilidade e especificidade quanto a definição de casos. As infecções da corrente sanguíneas são impossíveis de ser definidas, principalmente em neonatos, assim como, naquelas infecções do trato urinário e respiratório inferior que não é possível diferenciar entre colonização e infecção sem uma avaliação quantitativa (GONTIJO FILHO, 2006)

É muito importante o conhecimento dos microrganismos causadores das infecções, evitando-se a adoção de terapias empíricas, o que acarreta o desconhecimento do padrão de resistência local, favorecendo o uso desnecessário de antimicrobianos. Sabe-se que a resistência antimicrobiana é um grave problema de saúde pública desde 1940, quando começaram a surgir as primeiras cepas de *Staphylococcus* resistentes à Penicilina, portanto faz-se necessária a implementação de uma política de uso racional de antimicrobianos (OLIVEIRA, 2007).

Consequentemente, a realização da cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) para o diagnóstico de IH são de grande relevância para o controle da disseminação de MDR. Estudos reforçam a necessidade do conhecimento do perfil de sensibilidade das instituições para direcionar medidas de controle para evitar a resistência bacteriana (SADDER, 2002; OLIVEIRA, 2007).

O estudo permitiu observar a grande utilização de procedimentos invasivos em ambas as instituições 487(99,0%) e 976 (100%). Sabe-se que a realização desses procedimentos são fatores de risco para IH e constituem uma das principais causas de mortalidades em UTI, por provocarem o rompimento das barreiras naturais ou penetrarem em cavidades do organismo, abrindo uma porta de acesso para o meio interno, favorecendo a penetração de microrganismos na intimidade dos tecidos, sejam eles estéreis ou colonizados (VILLAS BÔAS; RUIZ, 2004; OLIVEIRA, 2007).

Um achado que chamou atenção foi a falta de notificação nas fichas pesquisadas com relação ao procedimento de hemodiálise, ressaltando-se que uma das instituições estudadas realiza transplante renal.

As causas mais freqüentes de internamento foram as doenças respiratórias, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e acidente vascular cerebral para ambas as instituições: doenças respiratórias com 150 (21%) e 234 (17,7%), HAS com 112 (15,7%) e 265(20%) e acidente vascular cerebral com 79 (11%) e 206 (15,6%), DM 73 (10,2%) e 152 (12,3%) dados semelhante ao nosso foram constatado no estudo de Lima (2007).

Nos resultados do nosso estudo, observou-se que há predominância de bactérias Gram-negativas para ambas as instituições, 342 (68,1%) e 485 (49,2%), dados semelhantes também foram encontrados por Lima (2007) em uma pesquisa realizada em 127 prontuário de pacientes de UTI no período de maio a agosto de 2002.

Quanto à natureza dos microrganismos encontrados nas instituições, o *Pseudomonas aeruginosa* apresentou a maior freqüência nas duas instituições, 122 (24,3%) e 163 (16,5%), respectivamente. Dados semelhantes foram encontrados no estudo realizado por Villas Bôas e Ruiz, 2004; Lisboa *et al.*, 2007; Oliveira *et al.*, 2007. Por outro lado, os autores Vilela, 2004; Banderó Filho, 2006; Moura, *et al.*, 2007 apontam para *Staphylococcus aureus* como microrganismo mais prevalente em seus estudos. Esse fato demonstra que a flora de microrganismos difere em diferentes instituições e regiões do País.

Com relação aos Cocos Gram positivos, o nosso estudo apresentou dados diferentes para as duas instituições, o *Staphylococcus aureus* foi o mais prevalente para instituição 01 com 44 (14%) e instituição 02 com 21(2,1%), enquanto a instituição 02 apresentou maior prevalência para o *Staphylococcus* coagulase negativa com 47 (4,8%) e 14 (2,8%) para a instituição 01. Estudos realizados por outros autores apontam o *Staphylococcus aureus* como mais prevalente que o *Staphylococcus* coagulase negativa (MOURA, 2004).

Por outro lado, um estudo conduzido por Banderó Filho (2006) em UTI infantil, no RGS, revelou o *Staphylococcus* coagulase negativa seguido do *Staphylococcus aureus* como os microrganismos predominantes em IH relacionadas com cateter intravascular. Demonstrando no seu estudo, que essas bactérias se relacionam com os cuidados de assepsia utilizados nos procedimentos de colocação de cateteres e com o tempo de permanência, uma vez que se considera a pele como a fonte mais comum destes dois microrganismos que causam infecções relacionadas a cateteres.

Quanto à prevalência de fungos nas culturas de ambas as instituições, os dados encontrados foram diferentes, a instituição 01 com 14 (2,8%) e a instituição 02 com 104 (10,5%), provavelmente esse achado se relacionada com a grave imunossupressão desses pacientes, com a utilização de antibióticos de amplo espectro por tempo prolongado, uso de corticóide, nutrição parenteral, procedimentos invasivos e grandes cirurgias (BANDERÓ FILHO, 2006). O aumento das infecções fúngicas nosocomiais causadas pela *Candida spp* tem sido documentado em todos continentes, nos pacientes imunocomprometidos são uma das principais causas de mortalidade, principalmente em pacientes de UTIs, berçários, unidades de transplantes e unidades de queimados (LELEU, 2002).

Um estudo descritivo realizado por Medrano *et al.*,(2006) em um hospital terciário na cidade de Fortaleza no total de 50 hemoculturas foram analisados 40 pacientes com quadro de candidemia. As espécies mais freqüentes foram *Candida parapsilosis* (n = 18), seguida por *C. albicans* (n = 14), *C. tropicalis* (n = 8), *C. guillermondii* (n = 6), *C. glabrata* (n = 2) e *Candida* spp. (n = 2). Os fatores de risco implicados em candidemia foram antibioticoterapia prévia, uso de cateter venoso

central, nutrição parenteral, sondagem gástrica e ventilação mecânica. A morte aconteceu em 13 dos 21 pacientes com candidemia.

Estudo de prevalência de IH realizado por Andadre *et al.*, (2006) em diferentes UTI de duas unidades de saúde encontrou prevalências de microrganismos diferentes, demonstrando assim, que existem diferenças regionais ou locais representadas pelas características do hospital, pelo tipo de atendimento e pela qualidade do serviço oferecido, que são atributos relevantes no contexto da cadeia de infecção e que devem ser analisados criteriosamente.

10. CONCLUSÃO

No estudo, encontraram-se resultados diferentes entre as duas instituições, vale ressaltar que as taxas de IH entre instituições são dependentes da qualidade da vigilância epidemiológico desenvolvida pelas CCIH, das características específicas de cada instituição, do perfil dos pacientes e outros fatores de riscos relacionados às IH.

- Os dois hospitais possuem CCIH e os participantes responderam que utilizam a metodologia NNIS e os protocolos da ANVISA como critério para diagnosticar IH;
- ➤ Ambos os hospitais são sentinelas e possuem gerência de risco para notificação de eventos adversos;
- > Os hospitais relataram que na maioria das vezes o PCIH alcança seus objetivos;
- ➤ Verificou-se uma alta taxa de prevalência de IH nas duas instituições, 37% de IH para a Instituição 01 e 52% para a instituição 02, indicando a necessidade de uma maior vigilância por parte das CCIH;
- ➤ No período do estudo foi encontrado nos prontuários das duas instituições 1488 casos de IH, sendo 502 (33,7%) na instituição 01 e 986 (66,3%) na instituição 02;
- \triangleright A idade dos casos IH variou de 15 a 95 anos, concentrando-se os maiores casos entre 55 a 74 anos, nas duas unidades. A média de idade foi 56 \pm 22 para a instituição 01 e de 60 \pm 18 para a instituição 02.
- ➤ O sítio respiratório foi o mais prevalente para as duas instituições (29% e 33% respectivamente) seguindo-se como segunda causa as infecções da corrente sanguínea para a instituição 01 (20,8%) e infecção trato urinário para instituição 02 (25%);
- ➤ Os sítios anatômicos de infecção não são iguais para as duas instituições;

- ➤ Os pacientes apresentaram mais de um sítio de infecção ao mesmo tempo;
- ➤ A Utilização do diagnóstico clínico para IH foi superior ao diagnóstico laboratorial na instituição 02;
- ➤ Observou-se a utilização acima de 99% de procedimentos invasivos nas duas instituições, contribuindo como fator de risco para IH e óbitos;
- ➤ Verificou-se uma alta taxa de mortalidade nos pacientes com IH nas UTI pesquisadas, 54, 1% na instituição 01 e 51,9% na instituição 02;
- ➤ O tempo de permanência de internação nas UTI foi mínima de um dia e máxima de 114 dias;
- ➤ A pneumonia foi a primeira causa de internação para a instituição 01 (21%), enquanto que na instituição 02 foi a hipertensão arterial sistêmica (20%);
- ➤ A *Pseudomonas aeruginosa* foi o microrganismo mais prevalente para as duas instituições; seguindo-se em segundo lugar para ambas as instituições o *Acinetobacter baumanii*;
- ➤ Verificou-se subnotificação dos prontuários;
- ➤ Observou-se falta de prontuários por extravio com perca de informações;
- ➤ Não foi possível identificar o perfil de sensibilidade dos microrganismos em virtude de falta de informações em um grande número de prontuários;
- ➤ Verificou-se baixa adesão da equipe de assistência aos protocolos/medidas de controle de infecção;
- ➤ Não cumprimento da padronização de antibióticos;
- ➤ Melhorar a vigilância das IH com o diagnostico microbiológico para aumentar a sensibilidade e especificidade;

- ➤ Realizar teste de sensibilidade dos isolados para conhecer o perfil de sensibilidade das instituições;
- > Estudos prospectivos devem ser elaborados com freqüência para avaliação e monitoramento da situação.

11. PLANO DE PREVENÇÃO E CONTROLE

- ➤ Sugere-se clareza na notificação dos prontuários;
- Conscientização dos profissionais na elaboração dos dados com preenchimento detalhado das informações para que a toda equipe da CCIH possa compreender;
- ➤ A implementação dos dados de IH por meio informatizado para otimizar o processo, contribuindo para que não haja perda de informações;
- ➤ Reforçar o diagnóstico microbiológico na detecção das IH para conhecer o verdadeiro perfil de sensibilidade das instituições;
- Recomenda-se a padronização dos antimicrobianos pelos profissionais médicos;
- ➤ Recomenda-se a detecção dos pacientes sob risco de colonização ou infecção por microrganismos resistentes por meio de cultura de vigilância;
- ➤ Monitoramento das fossas nasais e orofaringe da equipe das enfermarias para detectar possíveis patógenos resistentes;
- ➤ Monitoramento das secreções anais dos pacientes para detectar possíveis portadores de *Enterococcus* Resistente à Vancomicina (VRE);
- ➤ Recomenda-se a ênfase na utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) e higienização das mãos;
- ➤ Adequado uso de procedimentos invasivos às regulamentações quanto ao tempo de permanência e técnicas de inserção;
- ➤ Rigor com limpeza, desinfecção e esterilização dos artigos críticos e semicríticos para evitar infecções cruzadas;

➤ Isolamento e tratamento de pacientes portadores de patógenos resistentes;
➤ Uso racional de antimicrobianos;
➤ Avaliar regularmente a resistência aos antimicrobianos para detectar mudanças no perfil de padrões de resistência;
➤ Educação permanente da equipe;
➤ Reformulação de políticas públicas para controle das IH.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIÓS, J.I.; CARNICERO, M.; Consumo de antibióticos y resistência bacteriana a los antibióticos:algo que te concierne. **Med. Clin.** (Barc) 109:264-70, 1997.

ALVAREZ, C.; CORTES, J. ARANGO, A. *et.al.*; Resistência Antimicrobiana em Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colômbia, 2001-2003. **Rev. Salud Pública**. 86-101, 2006. Sup.8 (1).

AMBLER, R.P.; COULSON, A.F.; FRERE,J.M. *et al.* A standart numbering scheme for the class A beta-lactamases. **Biochem Jorn**. May 1991.15; 276(T1): 269-70.

ANDRADE, D; ANGERAMI E.L.S.; Reflections about cross infections in the transition to the third millenium. **Medicina, Ribeirão Preto, 32:** 492-497, oct./dec. 1999.

ANDRADE, G.M.; Infecção Hospitalar: Mitos e Verdades, Velhos Hábitos, Novas Atitudes, **Brasília Med**. 2002; 39 (1/4): 57-59.

ANDRADE, G.M; Custo de infecção hospitalar e o impacto na área da saúde, **Brasília Med.** 2005; 42(1/2) 48-50.

ANDRADE, D; LEOPOLDO,V.C.; HASS,V.J.; Ocorrência de bactérias multiresistentes em um centro de Terapia Intensiva de Hospital brasileiro de emergências, Rev. bras. ter. intensiva vol.18 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2006.

ANVISA, Lei n 9431, de 06 de janeiro de 1997, disponível em **http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public** acesso em 14 de setembro de 2008.

ANVISA, http://www.opas.org.br/sistema/fotos/hospitala1.PDF>acesso em: 15 de julho de 2008).

ANVISA, Disponível em:http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616 Acesso em: 02 julho de 2007a.

ANVISA, Segurança do Paciente Higienização das Mãos, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Ministério da Saúde), 2007b.

APCIH, Associação Paulista de controle de infecção Hospitalar, junho 2005. disponível em: http://www.apecih.org.br/infecções hospitalares.htm Acesso em 10 de julho de 2008.

BANDERÓ FILHO, V.C.; RESCHKE, C.R.; HÖRNER,R.; Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na unidade intensiva infantil do hospital de caridade e beneficiência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. **RBAC**, vol. 38(4):267-270, 2006.

- BRADFORD, P.A. Extended-spectrum B-lactamases in the 21st Century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. **Journal Clinical Microbiology Reviews**, 2001. v. 14 n. 4, p. 933-951.
- BRASIL, **Portaria Nº 196**, de 24 de junho de 1983, disponível em://http://elegis.bvs.br/leisref/public> acesso em: 14 de setembro de 2008.
- BRASIL, Ministério da Saúde, **Portaria 930,** de 27 de agosto de 1992, DOU 171, 4/9/92.
- BEDENDO, J.; SIQUIERA,V.L.D.; CARDOSO, L.C. Estudo do perfil de susceptibilidade antimicrobiana e avaliação molecular de amostras de *Enterococcus spp* isoladas de pacientes hospitalizados. **Acta Scientiarum.Health Sciences,** Maringá, v.25, no 1, p.35-40, 2003.
- BÔAS, P.J.F.V.; RUIZ, T.; Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. **Rev. Saúde Pública**, 38(3): 372-8, 2004.
- BUSH, L.M.; CALMON, J.; JOHNSON, C.C. Newer penicillins and beta-lactamases inhibitors. **Infect Dis. Cli. North Am.** Sep. 9(3): 653-86, 1995.
- BUSH, K.; New beta-lactamases in Gram-neagtive bacteria: diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. **Clin. Infect.Dis.**.1;32 (7):1085-9, Epub 2001.
- CAIERÃO, J.; ANTUNES, G.A.; STEFENS, M. et al. Novos Antimicrobianos: realidade e perspetivas. **New Lab.** Edição 66, 2004.
- CDC, Center for Disease Control. Public Health Focus: Surveillance, Prevention, and Control of Nosocomial Infections. October 23,1992/41(42);783-787. Disponível em http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmrwrhtml/00017800.htm acesso em 04 de setembro de 2008.
- CHAMBERS, H.F. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? **Emerging Infectious Diseases**, **Special Issue**, v. 7, n. 2, p. 178-182, 2001.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDART INSTITUTE, **Perfomance Standards for Antimicrobial SusceptibilityTesting; Seventeenth Informational Supplemnt**. M100-S17 Vol 27 N°1 Replaces M100-S16 Vol 26 N° 3, 2007.
- CUCOLO, D.F.; FARIA, J.I.L.; CESARINO, C.B.; Avaliação emancipatória de um programa educativo de controle de infecção hospitalar. **Acta Paul Enferm**. 20(1): 49-54, 2007.
- DALMARCO, E.M.; BLATT, S.L.; CÓRDOVA,C.M.M.; Identificação Laboratorial de β-Lactamases de Espectro Estendido (ESBL)- Revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 38, n.3, 2006.
- DÍAZ Q, P.; BELLO T, DOMÍNGUES Y,M. _T *et al.* Resistencia a gentamicina, amikacina y ciprofloxacina ver cepas hospitalarias de Klebsiella pneumoniae subespécie pneumoniae productoras de β lactamasas de espectro extendido. **Rev. Méd Chile**, v.132, n. 10 Santiago out.2004.

- DIEKEMA, D.J.; BEEKMANN, S.E.; CHAPIN, K.C.; MOREL, A.; MUNSON, E.; DOERN,G.V. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, p. 3665-3660, 2003.
- DZIDIC, S.; BEDEKOVIC, V. Horizontal gene transfer emerging multidrug resistance in hospital bacteria. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 24, n. 6, p. 519-526, 2003.
- EL-FAR, F.; RICHTMANN,R. Prevenir ainda é a melhor opção: A luta contra os Gram-Positivos Multirresistentes. **Prática Hospitalar, A**noIII, n.13, jan-fev.2001.
- FERRAREZE, M.V.G.; LEOPOLDO, V.C.; ANDRADE,D. et al. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente em unidade de cuidados intensivos: desafios que procedem? **Acta Paul. Enferm.**;20(1):7-11, 2007.
- FERRETTI, G.; MANDALA, M.; COSIMO, S.D.; MORO, C.; CURIGLIANO, G.; BARNI, S. Catheter-related bloodstream infections, part 1: pathogenesis, diagnosis, and management. **Journal Infections in Oncology.** 2002. v. 9, n. 6, p. 513-523.
- FREITAS, P.F.;CAMPOS,M.L.; CIPRIANO,Z.M.; Aplicabilidade do Índice de Risco do Sistema NNIS na Predição da Incidência do Sítio Cirúrgico (ISC) em um Hospital Universitário no Sul do Brasil. **Rev. Ass. Med. Brasil**, 46 (4): 359-62, 2000.
- GONZÁLES, A. P.; Vigilancia de _T resistência a antimicrobianos, **Revista chilena de infectologia**, Santiago, v.19, 2002. sup l2.
- GONTIJO FILHO, P.P.; Problemas da vigilância epidemiológica de infecções hospitalares sem o uso de critérios microbiológicos no Brasil. **Rev. Cienc. Farm. Básica** Apl., v.27,n2, p.97-102, 2006.
- GUILARDE, A.O.; TURCHI, M.D.; MARTELLI, C.M.T.; PRIMO.M.G.B.; Staphylococcus aureus bacteriemia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. **Journal of Hospital Infection,** 2006. p.1-7
- HINRICHSEN, S.L. A Tecnovigilância e o Controle de Infecções, qualidade uma rotina necessária, **Pratica Hospitalar**, Ano IX,N° 50, Mar-abr/2007.
- HERNÁNDEZ, R.N.; Monitoreo de _T resistência bacteriana in vitro a los antimicrobianos durante 5 anos. **Revista Cubana de Medicina Militar**, Havana,v.27,n.I, ene-jun, 1998.
- HOEFEL, H.H.K.; LAUTERT, L. Administração endovenosa de antibióticos e resistência bacteriana: Responsabilidade da Enfermagem. **Revista eletrônica de enfermagem**, v.08, n.03, p.441, 2006. Disponível em **<http:** //fen.ufg.br/revitas8_/v8n3a15.html> acesso: 28 agosto de 2007.
- HOMER, R.; LISCANO, M.G.H.; MARASCHIN, M.M. *et al.* Suscetibilidade antimicrobiana entre amostras de *Enterococcus* isolados no Hospital Universitário de Santa Maria. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** dezembro, 2005.v.41,n.6, p.391-5.

- JUAN, S.A.; LEYLA, A.R.; NURY, B.G.; NELSON, H.H.; JOHANNA, L.O.; Resistencia a antimicrobiano em cepas de *Enterococus* spp aisladas en hopitales del norte de Chile. **Rev.Chil. Infect**. 23(3): 226-231, 2006.
- JACOBY, G.A.; Epidemiology of extended-spectrum b-lactamases. **Clinical Infectious Diseases** 27: 81-83, 1998.
- JONES, R. N.; MASTERTON, R. Determining the value of antimicrobial surveillance programs. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 41, p. 171-175, 2001.
- JUNIOR, C.T.; HOVANIAN, A.L.D.; FRANCA, S.A.; CARVALHO, C.R.R. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 58, nº 5, p. 254-259, 2003.
- KIM, Y.K.; PAI, H.;LEE, H.J.; CHOI, E.H. et al.; Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: epidemiology and Clinical outcome. **Antimicrob Agents Chemother**. May; 46(5): 1481-91, 2002.
- LACERDA, R.A.; EGRY, E.Y.; Hospital infections and their relation to the development of hospital care: reflections for the analysis of actual control practices. **Rev. Latino-Am de Enfermagem** vol.5 n°4, Rib. Preto Oct.1997.
- LACERDA, R.A.; Produção científica sobre infecção hospitalar e a contribuição da enfermagem:ontem, hoje e perspectivas, **Rev.Latino Am. Enfermagem**, 2002, Janeiro-fevereiro;10(1):55-63.
- LELEU, G., AEGERTER, P., GUIDET, B.; Sistemic candidiasis in intensive care units: a multicenter, matched-cohort study. **J. Crit. Care**, 17: 168-75, 2002
- LIMA, M.V.R., Condutas em controle de infecção hospitalar Uma abordagem simplificada. São Paulo: Iátria, 2007.
- LISBOA, T.; FARIA, M.; HOHER,J.A.; BORGES, L.A.A. et al.; Prevalência de infecção nosocomial em unidades de terapias intensivas do rio Grande do Sul.**RBT**, 2007: 19:414-420.
- LOPES, J.M.M.; STARLING, C.E.F.; LESSA, C.; COUTO, B.R.G.M.; Esforço conjunto para a melhoria de qualidade de um hospital público pediátrico brasileiro através de infecção hospitalar. **J. Pedriatr** (RJ), 1999; 75(5):361.
- LOWY, F.D. *Staphylococcus aureus* infections. **New England Journal of Medicine**, 1998. v.339, p. 520-532.
- MEDEIROS, A.C.; NETO AIRES,T.; FILHO DANTAS, A.M.; JUNIOR PINTO, F.E.et al., Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de hospital universitário. **Acta Cirúrgica Brasileira**-vol 18 (supl.1), 2003-15.
- MEDRANO, D.J.A.; BRILHANTE,R.S.N.;CORDEIRO,R.A. *et al.*,Candidemia in a Brazilian hospital: the importance of *Candida parapsilosis*.**Rev.Inst.Med.Trop**.São Paulo, v.48.n.1,jan/fev.2006.

- MOURA,M.E.B.; CAMPELO,S.M.A.;BRITO,F.C.P.et al.; Infecção hospitalar: estudo da prevalêcia em um hospital público de ensino, **Rev. Bras. Enferm,** Brasília 2007 julago; 60(4):416-21.
- NNIS, National Nosocomial Infections Surveillance, System Report, data summary from January 1992 through june 2004, issue October 2004. **Am. J. Infect.Control.** 2004. 2:470-85.
- NNIS, National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Systemreport: data summary from January 1990-May 1999. **Am J Infect Control**, 1999;27:520-532
- NOGUEIRA, K.S. Ocorrência de Beta Lactamases de Espectro Ampliado em Enterobactérias Isoladas em Dois Hospitais Universitários. 2005. 89 f. (Mestrado em ciências Biológicas) Universidade Federal do Paraná, 2005.
- OKEKE, N.I.; LAXMINARAYAN, R.; BHUTTA, Z. et al.; Antimicrobial resistanse in developing countries. Part I: recent trends and current status. **Infection. The lancet. Com,** vol. 5, august. 2005.
- OLIVEIRA, C. A.; TOMAZ, A.; LENCASTRE, H. Secrets of success of a human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **The Lancet Infectious Diseases Review**, v. 2, p. 180-189, 2002.
- OLIVEIRA, A. C.; HORTA,B.; MARTINHO,G.H. _T *et al.*; Infecção hospitalar e resistência bacteriana em pacientes de um Centro de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. **Online Brazilian Journal of Nursing.** 2007. vol 6, n.2.
- OMS, Organização Mundial de Saúde, Vencendo Resistência Microbiana. [Worl Health Reporto in Infections Disease 2000] disponível em http://www.ccih.med.br/vencendo resistência.html>. Acesso em 31 jan. 2003.
- OSPINA, S.; ARBELÁEZ, M.P.; SALDARRIAGA, L.A.P. *et al.* Factores Riesgo para Infección Intrahospitalaria por bacterias multirresistentes a los antibióticos. Hospital Universitário San Vicente de Paul.Medellin, junion 1998- junion 1999. **Infectio.** vol.6-1, 2002.
- PERREIRA, M.S.; MORIYA, T.M.; GIR, E.; Infecção Hospitalar Nos Hospitalas Escolas: Uma Análise Sobre Seu Controle. **Rev. Latino-Am. Enfermagem,** Ribeirão Preto, v.4, n.1, p.145-162, jan.1996.
- PERREIRA, A.S.; CARMO FILHO, J.R.; TOGNIM, M.C.B.; SADER, H.S.; Avaliação da acurácia de testes laboratoriais para detecção de amostras de *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta lactamases de espectro estendido, **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, 2003 v.39, n.301-308.
- PITTET, D.; HARBATH, S.J.; The intensive care unit infection. In: BENNET, J.V.; BRACHMAN,P.S. **Hospital Infection**, 4^a edição, Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers, p. 381-402, 1998.

- PROVEDA, V.B.; GALVÃO,C.M.; HAYASHIDA, M.; Análise dos fatores de risco relacionados à incidência de infecção sítio cirúrgico em gastrocirurgias. **Rev. Esc. Enferm. USP**; 37(1): 81-9, 2003.
- RANGEL, E.; FURTADO, A.; FURTADO, W. *et al*; Avaliação das culturas de secreções do laboratório do Hospital Universitário de Brasília (HUB)- DF e do perfil de resistência aos antimicrobianos, de outubro/93 a março/94. Rev. Soc. Bras. Méd.Trop. 28(supl 1): 263,1995.
- REDDY, P.; MALCZYNSKI, M.; OBIAS,A. et al., Screening for Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* among High-Risk Patients and Rates of Subsequent Bacteremia, **Clinical Infectious Diseases**, 45:846-52, 2007.
- RICE, L.B.; Antimicrobial Resistance in Gram-positive bacteria, **Am. J.Infect.Control**, vol.34 n° 5, june 2006. supplement 1.
- RICHARDS, M.J.; EDWARDS, J.B.; CULVER, D.H.; *et al.* Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States National Nosocomial Infections Surveillance System. **Critical Care Medicine** v. 27; p. 887-892, 1999.
- RODRIGUES, E.A.C.; MENDONÇA, J.S.; AMARANTE, J.M.B.; Histórico de Infecções Hospitalares.In:______ Infecções Hospitalares Prevenção e Controle, São Paulo: Sarvier, 1997.669 p. Cap.1, p.3-27.
- ROSSI, F.; ANDREAZZI,D.B.; **Resistência Bacteriana Interpretando o Antibiograma**, 2. Ed. São Paulo, Atheneu, 2005.
- RUBIO-GÓNGORA,F.; PIGNATARI,L.M.C.; COSTA, L.M.D. *et al.* Significância clínica, epidemiológica e microbiológica das bacteriemias por estafilococos coagulase negativos em Hospital de Ensino, **Rev. Ass. Med.**; 43(1): 9-14,1997.
- SAFDAR, N.; MAKI, D.G.; The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, Gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. **American College of Physician American Society of Internal Medicine**, v. 136, p. 834-844, 2002.
- SALLES JUNIOR, J.A.L.; DAVID, C.M.; HATUM, R. *et al.*; Sepse Brasil: Estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva brasileiras. Rev.Bras. Ter. Intens. 18:9-17, 2007.
- SANDIUMENGE, A.; RELLO, J. Rotación cíclica de antibióticos: es oro todo lo que reluce? **Enfermidades Infecciosas Microbiologia Clinica,** v. 21, n. 2, p. 93-100, 2003.
- SADER, H.S.; GALES, A.C.; PFALLER, M.A.; et al.; Pathogen frequency and resistence patterns in brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY antimicrobial surveillance program. **Braz. J. Infection. Dis.** 2001.5: 200-204.
- SADER, H.S.; Resistencia antimicrobiana en latinoamérica.Como estamos? **Rev. Chil.Infectol.**v.19 supl.1 Santiago 2002.

SWARTZ, M.N. Hospital acquired infections: diseases with increasingly limited therapies. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 91, n. 7, p. 2420-2427, 1994.

TAVARES,W.; Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos. 2ª edição, São Paulo, Atheneu, 1996. cap.5, p.47-58.

TAVARES,W.; Bactérias Gram-Positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Rev. Soc. Bras. Méd.Trop.**v.33 n.3 Uberaba maio/jun.2000.

TÁVORA, A.C.V.C.; CASTRO, A. B.; MILITÃO, M. A. M.; GIRÃO. J. E.; RIBEIRO, K.C.B.; TÁVORA, L.G.F.; Risk factors for nosocomial infection in a Brazilian neonatal intensive care unit. **Braz J Infect** Dis vol.12 no.1 Salvador Feb. 2008.

TENOVER, F.C.; Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. **Clinical Infections Diseases**. Vol.34, june 2006. n. 5 supplent I.

TEIXEIRA, L.A; RESENDE, C.AF.R.; ORMONDE, L.R. Geographic spread of epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone in Brazil. **Journal Clinical Microbiology**, 2001.v.33, p. 2400-2404.

TURRINI, R.N.T.; Percepção das enfermeiras sobre fatores de risco para infecção hospitalar. **Rev. Esc.Enf.USP,**v.34,n.2.p.174-84,jun.2000.

VILLAS BÔAS,P.J.F.; RUIZ,T.; Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. Rev. Saúde Pública 2004: 38 (3): 372-8.

VINCENT, J.D.; Nosocomial infection in adult intensive care units. **The lancet**, v.361 (14); p. 2068-2077, 2003.

VILELA, M.A.; Padrão de resistência antimicrobiana de casos de infecções nosocomiais no Recife, Pernambuco, Brasil, 2002-2003. 57 f.(Dissertação de mestrado em Saúde Pública) - Departamento de Saúde Coletiva, Recife 2004.

WHITE, M.C.; Mortality associated with nosocomial infections: analysis of multiple cause-of-death. J. Clin Epidemiol.46:95-100, 1993.

13. Anexos

ANEXO I

Questionário Destinado aos Profissionais da CCIH

"Analise de infecções nosocomiais..."

Instituição: Data:
1-Hospital possui Comissão de Controle de Infecção Hospitalar : Sim () Não ()
2-Realiza vigilância epidemiológica das Infecções : Sim () Não ()
3- São desenvolvidas ações pelos setores do hospital visando a utilização racional de antimicrobianos : Sim () Não ()
4- Existe padronização quanto ao uso de antimicrobianos : Sim () Não ()
5- Quais os critérios adotados para diagnosticar as IH: a- Clínico() b- Terapêuticos () c- Laboratorias () d- Relatório cirúrgico () e- Radiológicos () f- Relatório de biópsia ou exames especializados () g- Relatório de necropsia () h- Outros () Especifique:
6- Coleta de dados de maneira sistemática : Sim () Não ()
7- Método de coleta de dados : Passivo () Ativo () Ativo e Passivo ()
Não utiliza nenhum método ()
8- Tabula e analisa os dados : Sim () Não ()
9- Divulga os dados: Sim () Não ()
10-Existe capacitação permanente das equipes compõem a CCIH: Sim () Não ()
11- Possui Comissão Interna de Biossegurança: Sim () Não ()

() Nu () Ra	grama de cont nca ramente maioria das v			cançacı	o objetive	.			
() Sei		. 6265							
15-Quais	estratégias	são	adotadas	para	diminuir	os	riscos	de	infecção:
Obs.:									

ANEXO II

Coleta dos Casos de Infecção Hospitalar

	"Analise"
Instituição: _	
Data: _	
1- Código identificação do paciente	:
2- Sexo: 3-Idad	
4-Procedência:	
5-Diagnostico laboratorial	
() Sim ()Não	
5.1. Data da cultura:	/
	(), Urina (), Ferida Operatória (), Abscesso(),
	spirado (), OUTROS
6-Causa de internação:	
7- Utilização de Procedimentos Inv	
8- Qual o procedimento Invasivo:	Sonda urinária (), Cateter vascular (), Cirurgia (),
	Entubação (), Resp. assist.(), Sonda nasog. (),
	Aspiração (), Alimentação parenteral (),
	Quimioterápicos (), Marcapasso (), Anestesia ()
	Hemodiálise () traqueostomia ()
0 D 4 1 1 2	dissecação venosa () sem registro ()
9- Data da admissão:	/
10- Data da Alta:/_	
11- Permanência Hospitalar (dias	
14- Óbito: Sim () Não ()

ANEXO III

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado (a) Senhor (a),

O presente projeto trata da dissertação de Maria Iracema de Aguiar Patrício, do mestrado profissional em Vigilância em Saúde, referente ao Programa de Pós Graduação da Escola Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ) e que tem como objetivo Analisar os Perfis de Resistência de Infecções Nosocomiais em Hospitais de Nível Terciário de Fortaleza, estado do Ceará.

Para esse estudo, o(a) senhor(a) está sendo convidado(a) para participar de uma entrevista respondendo um questionário acerca do processo de trabalho da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, sob sua responsabilidade.

Será garantido o anonimato dos participantes da pesquisa, assim como, a confidencialidade das informações repassadas.

Os dados obtidos serão utilizados exclusivamente para o protocolo de pesquisa proposto, enfatizando que não existe risco ou malefícios previsíveis.

Sua participação é voluntária, ou seja, o (a) senhor (a) terá o direito de se recusar à participar da pesquisa. Entretanto, lembramos a importância da sua contribuição para o desenvolvimento do trabalho, que trará benefícios diretos e coletivos à comunidade.

Os resultados obtidos serão divulgados em eventos, e ou periódicos científicos, nacionais ou internacionais e poderão sustentar estratégias ou ações de saúde.

Em caso de dúvida, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com a responsável pelo projeto, Dra. Maria Iracema de Aguiar Patrício, no telefone (85) 31011494, no horário comercial ou com o Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública pelo telefone (21) 2598.2863.

Eu,	, declaro estar esclarecido (a) sobre os termos
apresentados.	

Assinatura Data

ANEXO IV

Termo de Autorização da Unidade Hospitalar Para Uso dos Dados

Instituições:

INSTITUIÇÃO 01 INSTITUIÇÃO 02

Autorizo a pesquisadora Maria Iracema de Aguiar Patrício coordenadora do projeto de pesquisa "Perfil de Resistência a Antimicrobianos em Casos de Infecções Nosocomiais em Hospitais de Nível Terciário de Fortaleza, Estado do Ceará, no Período de Janeiro de 2003 a Julho de 2007" a fazer a coleta de dados a partir dos prontuários da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

Comprometo-me a disponibilizar os matérias e dados para a realização da pesquisa acima intitulada que tem por finalidade realizar o levantamento de dados secundários com objetivo geral de Analisar o perfil de resistência bacteriana aos antimicrobianos de casos notificados de infecções hospitalares em hospital de nível terciário do município de Fortaleza, estado do Ceará, no período de janeiro de 2003 à julho 2007.

	Fortaleza,	de novembro de 2007
Nome do Diretor:		
Unidade:		
Assinatura:		