

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA E
PARASITOLOGIA APLICADAS

***BACTEREMIAS ASSOCIADAS A CATETERES VENOSOS
CENTRAIS: ETIOLOGIA, PATOGÊNESE E FATORES DE
RISCO EM UTI DE ADULTOS DE UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO***

JULIANA PENA PORTO

Uberlândia
Novembro – 2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P853b Porto, Juliana Pena, 1983-

Bacteremia relacionadas e associadas a cateteres vasculares centrais: etiologia, patogênese e fatores de risco em uma UTI de adultos clínico-cirúrgica de um hospital universitário brasileiro / Juliana Pena Porto. - 2008.

56 f. : il.

Orientadora: Rosineide Marques Ribas.

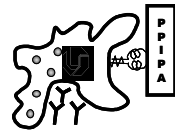
Co-orientador: Paulo P. Gontijo Filho.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas.

Inclui bibliografia.

1. Infecção hospitalar - Teses. I. Ribas, Rosineide Marques. II. Gontijo Filho, Paulo P. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas. IV. Título.

CDU: 616.98 : 615.478



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA E
PARASITOLOGIA APLICADAS

***BACTEREMIAS ASSOCIADAS A CATETERES VENOSOS
CENTRAIS: ETIOLOGIA, PATOGÊNESE E FATORES DE RISCO
EM UTI DE ADULTOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO***

Dissertação apresentada ao colegiado do
Programa de Pós-Graduação em Imunologia e
Parasitologia Aplicadas como requisito parcial
para a obtenção do título de mestre.

Juliana Pena Porto

Prof^ª. Dr^a. Rosineide Marques Ribas (orientadora)

Prof. Dr. Paulo P. Gontijjo Filho (co-orientador)

Uberlândia
Novembro– 2008

“As pessoas que vencem neste mundo são as que procuram as circunstâncias de que precisam e, quando não as encontram, as criam.”

George Bernard Shaw

*Dedico este trabalho a todos que de
alguma maneira estiveram presentes
durante essa difícil jornada.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, pelas oportunidades e pelas pessoas que me cercam.

Aos meus familiares pela constante presença, física e mental, que me é tão cara.

Aos meus pais, Ângela Márcia e João Humberto por todo amor, dedicação, apoio, moral e financeiro, sem os quais eu não teria chegado até aqui.

Aos meus amigos pela compreensão e companheirismo.

A meu namorado, André, por todo suporte, força, paciência, carinho e amor.

A minha orientadora, Profa. Dra. Rosineide, por toda disponibilidade, dedicação e apoio, e por confiar em mim.

A meu co-orientador, Prof. Dr. Paulo, por todo auxílio e disponibilidade durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Daniel Chadud e Dr. Alair Benedito por terem aberto as portas da UTI adulto do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

Ao colega Elias José e ao Prof. Dr. Marcus Duarte pela contribuição na análise estatística.

A toda equipe do laboratório de Microbiologia Clínica do hospital pela importante colaboração.

Aos técnicos do laboratório de Microbiologia de ensino da Universidade Federal de Uberlândia, Claudete, Ricardo e Samuel por toda amizade e ajuda.

Aos companheiros de jornada Lizandra, Raquel, Karinne, Renata, Lílían, Denise, Gláucio, Helisângela, Daiane, Dayane, Ana Paula, Munique, Renan, Janaína, Jaqueline, Luis Fernando, Marcília, Natália, Cristiane, Ranieri, Leandro e Prof. Geraldo Melo, por todos os momentos de ajuda e amizade.

Aos funcionários Lucileide, Lucélia, Jorge e João Neto por toda colaboração.

Aos pacientes que participaram deste estudo com tanta compreensão.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas.

Aos professores Dr. Marcos Silva, Dra. Janete D. O. Pena e Dr. Paulo Gontijo, que com tanta disponibilidade participaram da minha qualificação.

Aos professores membros da banca de defesa do mestrado, em especial a Prof.^a Dr.^a Denise de Andrade pela grande contribuição ao trabalho.

SUMÁRIO

	Lista de Abreviaturas	VII
	Lista de Tabelas	IX
	Lista de Anexos	X
	Resumo	11
	Abstract	12
1	Introdução	13
2	Objetivos	18
	2.1 Objetivo Geral	18
	2.2 Objetivos Específicos	18
3	Casuística e Métodos	19
	3.1 Hospital	19
	3.2 Desenho do Estudo e Definições	19
	3.2.1 Vigilância através da busca de pacientes	19
	3.2.2 Vigilância laboratorial	19
	3.2.3 Definições	19
	3.3 Técnicas Microbiológicas.	21
	3.3.1 Ponta do Cateter Vascular Central	21
	3.3.1.1 Técnica semi-quantitativa de MAKI ou “Roll-plate”	21
	3.3.1.2 Técnica de Vortexing/Quantitativa	21
	3.3.2 Coleta de Pele no sítio de inserção do CVC	21
	3.3.3 Coleta no Canhão/”Hub” do cateter	22
	3.3.4 Hemoculturas	22
	3.3.5 Pesquisa de Colonização Nasal	22
	3.4 Identificação dos microrganismos	22
	3.5 Termo de Consentimento e Comissão de Ética	23
	3.6 Análise Estatística	23
4	Resultados	24
5	Discussão	37
6	Conclusões	42

7	Referências Bibliográficas 43
	Anexos 53
	Anexo I: Ficha de vigilância de pacientes – UTI 54
	Adultos	
	Anexo II: Termo de Consentimento do Comitê de Ética 55
	Anexo III: Termo do Consentimento livre e esclarecido 56

LISTA de ABREVIATURAS

BGN – Bacilo Gram-negativo

bpm – Batimentos por minuto

CEP – Comitê de ética e pesquisa

CGP – Cocos Gram-positivos

cm – Centímetros

cm² – Centímetros quadrados

CVC – Cateter Vascular Central

DIV – Dispositivo Intravascular

ESBL – β -lactamase de espectro estendido

HC-UFU – Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

ICS – Infecção de Corrente Sanguínea

mL – Mililitro

mm³ – Milímetros Cúbicos

mmHG – Milímetros de Mercúrio

NNISS – “National Nosocomial Infections Surveillance System”

PBS – “Phosphate buffered saline”

rpm – Respiração por Minuto

SIRS – Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

S_{CoN} – *Staphylococcus* coagulase-negativo

UFC/mL – Unidade Formadora de colônia por mililitro

UFC/cm² – Unidade Formadora de Colônia por Centímetro Quadrado

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

µg – microgramas

µg/mL – microgramas por mililitro

LISTA de TABELAS

Tabela 1 – Incidência de sepse em pacientes internados na UTI de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 25

Tabela 2 – Características dos pacientes em uso do cateter venoso central, internados na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 26

Tabela 3 - Taxas de infecção de corrente sanguínea e sepse clínica, sepse grave e choque séptico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de Adultos no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 27

Tabela 4 - Características das bacteremias por microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos em pacientes internados na UTI de adultos mista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 28

Tabela 5 - Classificação das bacteremias/candidemias em pacientes internados em uma UTI de adultos mista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 29

Tabela 6 - Foco das bacteremias/candidemias em pacientes internados em uma UTI de adultos mista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 29

Tabela 7 – Principais agentes de infecções de corrente sanguínea dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 30

Tabela 8 – Fatores de risco e mortalidade dos pacientes com bacteremia e sem infecção na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 31

Tabela 9 – Frequência de colonização da mucosa nasal, pele, canhão e ponta do cateter venoso central e bacteremia em 102 pacientes internados na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 32

Tabela 10 – Patogênese de infecções de corrente sanguínea assintomáticas e relacionadas ao cateter dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 33

Tabela 11 – Fatores de risco para mortalidade dos pacientes com bacteremia/candidemia, internados na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008. Pág. 35

LISTA de ANEXOS

Anexo I – Ficha de Vigilância de Pacientes – UTI Adultos.	Pág.54
Anexo II – Termo de Consentimento do Comitê de Ética.	Pág.55
Anexo III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.	Pág.56

RESUMO

As infecções de corrente sanguínea (ICS) associadas/relacionadas a Cateter Venoso Central (CVC) resultam em aumento das taxas de morbidade, mortalidade e custos hospitalares. O objetivo do trabalho foi investigar a incidência, etiopatogênese e fatores de risco de ICS associadas/relacionadas à CVC, em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) mista de adultos. Foi realizado um estudo longitudinal de pacientes em uso de CVC, bem como caso (pacientes com bacteremia) versus controle (pacientes sem infecção) na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008, pelo sistema NNIS (“National Nosocomial Infection Surveillance”). Coletas de narina e pele no sítio de inserção do CVC além do canhão dos cateteres, foram realizadas com “swab” e cultivadas em agar sangue, MacConkey, Manitol Salgado e Sabouraud. Os microrganismos do sangue foram recuperados no laboratório de Microbiologia do hospital e as pontas de CVC, analisadas por técnica quantitativa. Foram avaliados 502 pacientes internados na UTI, dos quais 435 estavam em uso de CVC, com 11,2% desenvolvendo infecção de corrente sanguínea e apenas três relacionados ao cateter, com taxa de incidência das bacteremias primárias de 9,5/1000 CVC dias. A taxa de incidência de sepse foi de 21,3%, com as de natureza hospitalar respondendo por 69,1% do total, e as comunitárias por 30,9%. As frequências de mortalidade total destes pacientes foram de 9,3%, 40,5% e 54,5% naqueles pacientes com sepse clínica, sepse grave e choque séptico, respectivamente, sendo a maioria dos óbitos (60,6%), durante o período de investigação, relacionados com sepse hospitalar. A investigação da origem dos microrganismos nestas bacteremias, incluindo as definidas como infecções assintomáticas (N = 17) não revelaram relação com o canhão e/ou pele. Os fatores de risco significativos, pela análise univariada, para todas as bacteremias, incluindo as primárias (34) e secundárias (15) foram: tempo de uso de CVC ≥ 15 dias, nutrição parenteral, uso de ≥ 2 ATB e colonização nasal por *S. aureus*. Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de bacteremia incluíram o uso de ≥ 2 ATB e Nutrição Parenteral. O *Staphylococcus* coagulase-negativo (SCoN) foi o microrganismo mais frequente nas ICS associadas e relacionadas a CVC (52,9%). A incidência de bacteremias foi alta (11,2%), a maioria primária (69,0%) associadas ao CVC, com o SCoN como principal agente causal.

Palavras chave: Infecção de corrente sanguínea, UTI e Fatores de risco.

ABSTRACT

Bloodstream infection (BSI) associated and related to Central Venous Catheter (CVC) resulted in increasing rates of morbidity, mortality and hospital costs. The aim of this study was to investigate the incidence, etiopathogenesis and risk factors related to BSI associated and related to CVC, in a assorted adults Intensive Care Unit (ICU). A longitudinal study of patients using CVC, and case (patients with bacteremia) versus control (patients without infection) of adults in the ICU was carried in Hospital das Clínicas of the Federal University of the Uberlândia, from April 2007 to march 2008 by the NNIS system ("National Nosocomial Infection Surveillance"). Samples from nasal, hub, and insertion site of the catheter were made with swab and cultures on blood agar, MacConkey, Salt Mannitol and Sabouraud. The microorganisms from blood were recovered in the microbiology laboratory of the hospital and the tips of CVC, analyzed by quantitative technique. We evaluated 502 patients admitted to the ICU, of which 435 were using CVC, with 11.2% developing BSI and only tree related to catheter, with an incidence rate of primary bacteremia of 9.5 per 1000 CVC days. The incidence rate of sepsis was 21.3%, with the acquired in hospital accounting for 61.9% of the total, and the acquired in the community was 30.9%. The frequencies of total mortality of these patients were 9.3%, 40.5% and 54.5% in those patients with clinical sepsis, severe sepsis and septic shock, respectively, the majority of deaths (60.6%), during the period of investigation, related to hospital sepsis. The investigation of the origin of this microorganisms causing this bacteremias, including those defined as asymptomatic infections (N=17) showed no relation with the hub and skin. The significant risk factors, by univariate analysis, for all bacteremia, including primary (N=34) and secondary (N=15) were: use CVC ≥ 15 days, parenteral nutrition, use ≥ 2 antibiotics and nasal colonization by *S. aureus*. The independent risk factors for the development of bacteremia included the use of ≥ 2 ATB and Parenteral Nutrition. The coagulase-negative *Staphylococci* was the most common microorganism causing BSI related to CVC (52.9%). The incidence of bacteremia was right (11.2%), most primary (69.0%) associated with CVC, with the coagulase-negative *Staphylococci* as the main casual agent.

Key words: Bloodstream infection, ICU, Risk factors.

1. INTRODUÇÃO

As infecções adquiridas nos hospitais representam uma das principais causas de morbidade, mortalidade e custos (GASTMEIER et al., 1998) e a etiologia dessas infecções, por bactérias resistentes aos antibióticos, têm-se apresentado numa frequência crescente, nos últimos anos (SAFDAR; MAKI, 2002). O problema é mais expressivo em hospitais de países em desenvolvimento como o Brasil, onde a falta de recursos humanos e financeiros é maior, a inexistência de laboratórios e a prática usual de terapêutica antimicrobiana empírica justificam não somente taxas mais elevadas de infecções hospitalares como maior participação de fenótipos de resistência (TOUFEN JUNIOR et al., 2003).

As infecções hospitalares afetam cerca de 30% dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) associadas com maior morbi-mortalidade, com as taxas variando em função do tipo de UTI, segundo dados de estudos multicêntricos realizados na Europa (VINCENT, 2003) e nos Estados Unidos (DIEKEMA et al., 2003).

No Brasil, menos de 10% dos leitos hospitalares disponíveis estão em UTIs, inexistindo dados de estudos multicêntricos sobre infecções hospitalares, enquanto que nos Estados Unidos, a proporção de leitos destinados à UTI é superior a 10% e as infecções adquiridas nessas unidades representam mais de 20% do total das infecções hospitalares (DORAWICHE, 2003). Um estudo de prevalência pontual realizado em 19 UTIs de um hospital universitário em São Paulo, evidenciou 69% dos pacientes com infecção hospitalar, sendo cerca de 31% adquiridas na UTI e 33% relacionadas a outras unidades. As infecções respiratórias foram as mais frequentes, compreendendo 58,5% das infecções, enquanto as bacteremias/sepses responderam por 7% do total (TOUFEN JUNIOR et al., 2003). No Hospital de Clínicas da UFU, Ribas e colaboradores, (2007, em publicação) relataram taxas de 49,7% e 63,0% de infecções adquiridas na UTI e no hospital, respectivamente, com as infecções de corrente sanguínea representando 12% do total.

Pacientes em UTIs geralmente são suscetíveis às infecções hospitalares, em função do imunocomprometimento devido a idade avançada, co-morbidades, uso de procedimentos invasivos, tais como ventilação mecânica, cateterismo venoso central (CVC) e sonda vesical, além da exposição a múltiplos antibióticos. Alguns desses fatores de risco, como procedimentos invasivos e uso de antibióticos, também predis põem à colonização e infecção por bactérias resistentes (PITTET; HARBATH, 1998).

As infecções hospitalares mais frequentes em unidades críticas são: pneumonias (46.9 %), infecções urinárias (17.9 %) e infecções de corrente sanguínea (ICS) (12%). De acordo com estudos baseados na vigilância proposta pelo “National Nosocomial Infections Surveillance System” (NNISS) (RICHARDS; EDWARDS; CULVER, 1999), 83% dos episódios de pneumonia hospitalar foram associadas a pacientes com ventilação mecânica, e 87% das infecções sanguíneas primárias com CVC (VINCENT, 2003).

As bacteremias/fungemias são classificadas em primárias e secundárias. Em relação às primeiras a fonte de infecção não é conhecida, sendo usualmente relacionadas a “devices” intravasculares, particularmente cateteres venosos centrais (VINCENT, 2003; HUGONNET et al., 2004). Elas são definidas quando da presença do mesmo microrganismo no sangue e na ponta do cateter e ausências clínica e microbiológica de outra fonte de infecção, enquanto nas secundárias o foco de infecção fora do sistema vascular é representado, usualmente, pelo pulmão e cirurgia abdominal (MUNFORD, 2005).

A ICS associada com hemocultura positiva e dois ou mais dos seguintes sinais/sintomas: frequência respiratória maior que 20rpm/minuto, frequência cardíaca maior que 90 bpm, e hipertermia (temperatura corporal maior ou igual a 38°C) ou hipotermia (temperatura corporal menor ou igual a 35°C), e leucocitose (contagem global de leucócitos maior que 12.000 células/mm³) ou leucopenia (contagem global de leucócitos menor que 4.000 células/mm³) é definida como sepse. Sepse clínica é considerada quando da não comprovação microbiológica (MUNFORD, 2005).

A sepse é ainda classificada como grave quando da associação com hipotensão, com pressão sistólica menor que 90 mmHg, que pode ser revertida pela administração de fluidos sem a necessidade de agentes vasopressores (EGGIMANN; PITTET, 2001). Quando a hipotensão resulta numa perfusão tissular anormal, acidose láctica, oligúria e “status” mental alterado, exigindo medicamentos vasoativos é definido como choque séptico (SAKORAFAS et al., 2007).

Os dados epidemiológicos norte-americanos consideram uma frequência de 45% para sepse grave e, aproximadamente, 15% para choque séptico, com uma taxa de mortalidade no último grupo de 56%, em UTIs (QUARTIN et al., 1997). Angus e colaboradores (2001) relataram uma taxa de morbidade para sepse variando entre 35 e 50%, com uma incidência anual de sepse grave de três casos/mil habitantes ou 2,6 casos/100 altas hospitalares nos EUA.

Na Europa também há relatos de estudos epidemiológicos multicêntricos de sepse, como o de Albert e colaboradores (2002) incluindo 28 UTIs, com taxas de sepse grave (7%) e choque séptico de 8%, semelhantes assim como as de mortalidade, 44,8 a 67,9%, e 47,2 a 63,8%, respectivamente.

Entretanto, na América Latina há poucos estudos publicados, destacam-se o de Silva (2002), no Brasil, relatando incidências de sepse grave e choque séptico de 27% e 23%, respectivamente, no total de casos de sepse. O estudo BASES – “Brazilian Sepsis Epidemiological Study” - mostrou aproximadamente 25% dos pacientes internados nas UTIs com critérios diagnósticos para sepse grave e choque séptico, com taxas progressivas de mortalidade para sepse (34,7%), sepse grave (47,3%) e choque séptico (52,2%) (FRIEDMAN; SILVA; VINCENT, 1998; ANGUS et al., 2001; SILVA et al., 2004; MARTIN et al., 2003; KNOBEL; BEER, 2005). O estudo Sepse Brasil também relatou uma mortalidade alta de 34,4% em pacientes com sepse grave e de 65% quando de choque séptico (SALES et al., 2006).

As bacteremias primárias são na sua maioria relacionadas ao uso de CVC (BASILE-FILHO et al., 1998). A aderência microbiana e colonização dos cateteres com formação de biofilme resultam de fatores como: proteínas séricas, adesinas microbianas e o polímero do qual o cateter é feito. Eles são formados nas regiões extra e intra- luminal, a partir de microrganismos provenientes da pele no sítio de inserção em cateteres de curta duração (tempo inferior a 5 dias) e da contaminação do canhão (“hub”) do cateter pelas mãos de profissionais de saúde nos de longa duração (tempo maior que 5 dias), respectivamente (SHERERTZ, 2000).

Estudo realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia em pacientes submetidos à cirurgia gastrointestinal, mostrou taxas de colonização de ponta de cateter/infecção assintomática, infecção de corrente sanguínea associada a cateter e sepse clínica de 13,3%, 6,3% e 27,5% respectivamente. A taxa de letalidade total foi de 6,3% (BRITO et al., 2007).

Os CVCs são utilizados para administração intravenosa de fluidos, medicamentos, nutrição parenteral e monitoramento hemodinâmico em pacientes críticos (O’GRADY et al., 2002). Embora esse dispositivo intravascular (DIV) permita um acesso rápido à corrente sanguínea, a sua utilização está relacionada ao risco de bacteremias e candidemias nosocomiais, além de trombose, com taxas significativas de morbidade e mortalidade, e custos hospitalares elevados (GARCIA et al., 2003).

A patogênese das infecções relacionadas aos CVC é multifatorial e complexa. De acordo com a vigilância NNISS (2001) mais de 85% de bacteremias primárias são relacionadas a cateteres. Esses podem ser colonizados na pele no sítio de inserção, por migração pelo canal formado ao redor do dispositivo no canhão contaminado pelas mãos dos profissionais de saúde, e tanto por via hematogênica, a partir de translocação intestinal, como sugerido em pacientes críticos, e através da administração de fluidos (contaminação intrínseca) (EGGIMANN; PITTET, 2001).

Como mencionado anteriormente, a translocação bacteriana do lúmen intestinal para a corrente sanguínea, também pode resultar na colonização de cateteres venosos. Na investigação da origem dos microrganismos nos casos de sepse, Marshall et al (1988) e Macfie et al (1999) conseguiram observar a correlação entre bactérias presentes na microbiota intestinal e os agentes isolados em pacientes sépticos, sugerindo o intestino, como possível reservatório bacteriano. Nos pacientes de UTIs, existem evidências da importância da translocação de microrganismos da microbiota intestinal, seguindo-se a adesão da ponta do cateter.

Os patógenos mais importantes na etiologia de ICS relacionada ao cateter no período de 1991-1999 nos EUA (NNIS, 2001) foram: estafilococos coagulase-negativos (SCoNs) (37%), *Staphylococcus aureus* (13%), *Enterococcus* spp. (13%) e *Candida* spp. (8%). Infecções nosocomiais causadas por bacilos gram-negativos também são responsáveis por parcela significativa destas infecções (KOSEOGLU et al., 2001), destacando-se os representantes da família *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Amostras destes microrganismos resistentes a antibióticos, como produtoras de Beta-lactamases do fenótipo AmpC e ESBL e produtoras de metalo-beta-lactamases são reconhecidas em muitos hospitais (KANG et al., 2004).

A formação do biofilme é o fator mais importante na patogenia das infecções de corrente sanguínea. Microrganismos como *Staphylococcus epidermidis*, *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* e *Candida* “não albicans”, expressam o fenótipo de biofilme que se caracteriza pela produção de uma matriz extracelular polissacarídica (BASILE-FILHO et al., 1998). O pequeno número de bactérias provenientes da pele e mucosas dos pacientes provavelmente contaminam o polímero durante a permanência/inserção do dispositivo invasivo. A bactéria também pode ser proveniente das mãos da equipe cirúrgica ou clínica (VON EIFF; PETERS; HEILMANN, 2002). A fixação do microrganismo na superfície do cateter depende não só de suas propriedades, tais como, superfície celular hidrofóbica, presença de fimbrias, flagelos

e produção de uma matriz extracelular polisacarídica, mas da natureza dos polímeros usados na fabricação dos cateteres incluindo hidrofobicidade, textura e composição. Outra propriedade ligada ao biofilme é sua relação com a resistência aos antibióticos (DONLAN, 2002).

Um outro fator de risco importante em infecções hospitalares associadas à CVCs é a colonização nasal por *Staphylococcus aureus*, particularmente amostras resistentes a meticilina/oxacilina (HARTSTEIN; SEBASTIAN; STRAUSBAUGH, 2004), possível de ocorrer também nas mucosas de trato respiratório superior e intestino (MOELLERING, 1998).

A elaboração deste projeto de pesquisa levou em consideração a importância que as infecções de corrente sanguínea apresentam dentro do contexto de morbi-mortalidade em pacientes assistidos nas Unidades de Terapia Intensiva em todo o mundo, com taxas de mortalidade variando de 25-50%, assim como a pouca disponibilidade de informações microbiológicas e, sobretudo, epidemiológicas no país e a necessidade de implementação de políticas de controle de antibióticos e de infecções adquiridas na UTI.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral:

Avaliar a etiologia, patogênese e a incidência de bacteremias, sepse grave e choque séptico de natureza comunitária e hospitalar em pacientes adultos de uma UTI clínico cirúrgica.

2.2. Objetivos Específicos:

- Avaliar a frequência de sepse diagnosticada com e sem (sepse clínica) critérios microbiológicos na UTI mista de adultos;
- Classificar as bacteremias/infecções de corrente sanguínea como primárias e secundárias;
- Analisar os possíveis fatores de risco intrínsecos e extrínsecos associados a bacteremia;
- Determinar os fatores associados com a mortalidade dos pacientes com bacteremia;
- Avaliar a colonização na ponta do cateter (infecção assintomática) dos pacientes internados na UTI mista de adultos;

3. CASUÍSTICA e MÉTODOS

3.1 Hospital

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é um hospital de ensino, com 503 leitos, que oferece nível terciário de atendimento. A Unidade de Terapia Intensiva é uma unidade mista, clínico cirúrgica com 15 leitos.

3.2 Desenho do Estudo e Definições

Foi realizado estudo observacional prospectivo de pacientes em uso de CVC, e caso (pacientes com bacteremia/candidemia) versus controle (pacientes sem infecção) por meio de busca ativa, na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008, por dois sistemas de vigilância descritos a seguir:

3.2.1 Vigilância por meio de busca ativa de pacientes

Os pacientes incluídos no estudo foram aqueles em uso de cateter venoso central, bacteremia/candidemia, sepse clínica e choque séptico durante o período de internação até alta ou óbito, com visitas diárias na Unidade. Paralelamente, foi coletado um “swab” nasal nas primeiras 24 horas de internação na UTI, e semanalmente até alta ou óbito, assim como a avaliação da pele no sítio de inserção e canhão do CVC descritos a seguir. Uma ficha individual, seguindo os modelos do NNIS (“National Nosocomial Infectious Surveillance” (Anexo I) foi preenchida levando-se em consideração os dados demográficos, uso de antimicrobianos, tempo de internação, co-morbidades, uso de procedimentos invasivos, presença de sepse clínica, sepse com critérios microbiológicos, sepse grave e/ou choque séptico.

3.2.2 Vigilância Laboratorial

Durante o período de estudo, as amostras cultivadas de sangue dos pacientes foram obtidas no Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

3.2.3 Definições

As definições de infecções hospitalares foram aquelas recomendadas pelo “Centers for Disease Control” (GAYNES; HORAN, 1995). Infecção Hospitalar é aquela que não está presente ou em incubação no momento da admissão do paciente no hospital e que se manifeste após 48 horas de internação na UTI ou após alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares.

Bacteremia: presença de bactérias na corrente sanguínea, comprovada laboratorialmente;

Sepse: exige um dos seguintes sinais sintomas ou sem outra causa documentada: temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$, frequência cardíaca > 90 batidas/min, contagem de leucócitos > 12.000 células/ mm^3 ou < 4.000 células/ mm^3 , frequência respiratória $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg.

Sepse grave: quando a sepsé está associada a manifestações de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por acidose láctica, oligúria ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica < 90 mm Hg – porém, sem a necessidade do uso de agentes vasopressores.

Choque séptico: quando a hipotensão ou hipoperfusão induzido pela sepsé é refratária à ressuscitação volêmica adequada e há necessidade da administração de agentes vasopressores.

Infecção sanguínea primária: bacteremia/candidemia sem documentação de infecção em sítio conhecido.

Infecção sanguínea secundária: quando da presença do mesmo microrganismo no sangue e em outro sítio anatômico infectado como pulmão, infecção de sítio de cirurgia gastro-intestinal.

Infecção associada ao cateter: hemocultura positiva e sinais/sintomas como: temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, calafrio, hipotensão, ou ainda, contaminantes comuns da pele, isolados em duas amostras de sangue coletadas em momentos distintos, e ausência clínica de outro foco de infecção.

Infecção relacionada ao cateter: hemocultura positiva com o mesmo microrganismo presente na ponta do cateter avaliado quantitativa ou semi-quantitativamente e ausências clínica e microbiológica de outra fonte de infecção.

Colonização da ponta do cateter/infecção assintomática: ausência de sinais de infecção no sítio de inserção do cateter e, crescimento de microrganismos $\geq 10^3$ UFC/mL (em avaliação quantitativa) ou ≥ 15 UFC/mL (avaliação semi-quantitativa).

Mortalidade total: relação entre o número de óbitos durante a internação hospitalar, independentemente da causa e o de pacientes com bacteremia, sepse clínica, sepse grave ou choque séptico.

3.3 Técnicas Microbiológicas

3.3.1 Ponta do Cateter Venoso Central

O cateter foi removido em condições assépticas e a ponta cortada com tesoura estéril e transportadas em um tubo de ensaio estéril para o Laboratório de Microbiologia da Universidade.

3.3.1.1 Técnica semi-quantitativa de Maki ou “Roll-plate”

Após a remoção do cateter, um segmento de 5cm do cateter foi transferido para a superfície de placa de ágar Sangue para a cultura semi-quantitativa. O seguimento do cateter foi rolado de quatro a cinco vezes sobre a superfície da placa, que foi incubada à 35°C por 24/48 horas. O crescimento de ≥ 15 colônias na placa foi considerado como uma cultura semi-quantitativa positiva (Maki et al, 1977).

3.3.1.2 Técnica de Vortexing/Quantitativa

A cultura da ponta de cateter foi realizada quantitativamente, usando a técnica de Brum-Buisson ou vortexing (1987) com algumas modificações como descrito: um segmento de aproximadamente 5 cm da ponta de cateter foi colocado em um tubo de ensaio contendo 10 mL de PBS + 0,1% de tween 80 e agitado em Vortex por 1 minuto; 0,1 mL do líquido foi inoculado em placas de Ágar Sangue seguindo-se incubação à 35°C por 24/48 horas. A cultura foi considerada positiva quando da presença $\geq 10^3$ UFC/mL.

3.3.2 Coleta de pele no sítio de inserção do CVC

A coleta do material de pele no sítio de inserção do cateter venoso central foi realizada através da utilização de um campo fenestrado delimitando uma área de 20cm² com “swab” pré-umidificado em PBS + 0,1% de tiosulfato de sódio agitado no Vortex, e cerca de 0,1mL do líquido foi inoculado em placas de ágar Sangue, MacConkey e Manitol Salgado, incubadas à 35°C por 24/48 horas, e ágar Sabouraud com 16µg/mL de cloranfenicol incubada à 25°C por 5

dias. As culturas foram consideradas positivas quando de um crescimento de ≥ 200 UFC/20 cm² de camada córnea (MAKI; RINGER; ALVARADO, 1991).

3.3.3 Coleta de material do canhão/ “Hub” do cateter

A coleta do material do canhão foi realizada através de um swab que foi colocado em um tubo de ensaio contendo 1mL de salina estéril. No laboratório, o tubo foi agitado no Vortex e, cerca de 0,1mL do líquido foi inoculado em placas de ágar Sangue, MacConkey, Manitol Salgado e incubadas a 35°C por 24/48 horas e ágar Sabouraud com 16µg/mL de cloranfenicol incubada à 25°C por 5 dias.

3.3.4 Hemoculturas

O sangue foi coletado por punção periférica através do CVC e a hemocultura realizada inoculando-se 5-10mL de sangue em um frasco do sistema comercial automatizado Bactec/alert® (Vitek System). A cultura positiva foi subcultivada em placas com Ágar MacConkey e Ágar Sangue e incubadas a 35°C por 24/48 horas, e Ágar Sabouraud com 16µg/mL de cloranfenicol e incubadas à 25°C por 5 dias. Esse procedimento é realizado de rotina pelo laboratório de Microbiologia do HC – UFU, onde as amostras foram recuperadas.

3.3.5 Pesquisa de colonização nasal

A coleta do material de narina foi realizada nas primeiras 24 horas de internação, e semanalmente até alta ou óbito, ou até a obtenção de um resultado positivo através de “swab” colocado em tubo de ensaio contendo 1mL de salina estéril. No laboratório, foi agitado em Vortex e inoculado em Ágar Manitol Salgado para detecção de *Staphylococcus aureus*.

3.4 Identificação dos Microrganismos

Para a identificação das amostras de *Staphylococcus coagulase negativo* e *Staphylococcus aureus*, foram utilizados os seguintes testes: fermentação do manitol, morfologia celular através de características observadas na coloração de Gram, produção de catalase e presença de coagulase. Os bacilos Gram-negativos (BGN) foram inicialmente subgrupados em fermentadores e não fermentadores (oxidativos) pelo teste de OF (Oxidação/Fermentação). Os pertencentes à família *Enterobacteriaceae* (fermentadores, oxidase negativo) foram caracterizados pelos

seguintes testes: fermentação de carboidratos, produção de indol, produção de ácidos orgânicos, utilização do citrato, motilidade e produção de lisina e ornitina descarboxilase e, as leveduras foram caracterizadas como *Candida albicans* e *Candida* “não albicans” através da observação da formação de tubo germinativo, e característica de crescimento Cromoágar.

3.5 Termo de Consentimento e Comissão de ética

Antes da coleta todos os pacientes incluídos no estudo ou seus responsáveis foram esclarecidos sobre os objetivos do trabalho proposto e a coleta só se realizou mediante a concordância e do termo de consentimento Livre e Esclarecido.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética do HC-UFU nº 153/07 (Anexo II).

3.6 Análise Estatística

A análise estatística dos fatores de risco para pacientes com bacteremia foram realizados utilizando-se o teste do χ^2 para comparação entre os valores percentuais (variáveis qualitativas) quando o n for maior que 5 e o teste exato de Fisher quando o n for igual ou menor que cinco. Os fatores de risco foram comparados individualmente versus uma variável resposta (análise univariada) por meio de tabelas contingência do tipo dois por dois (2 x 2). Para se evitar o enlear, que muitas vezes surge como uma consequência da própria análise univariada, este foi reajustado através da estratificação que é a estimação de medidas de associação (*odds ratio*) para cada uma das categorias da variável. A significância estatística foi definida por um valor de *p* menor que 0,05. A análise das variáveis foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS PC versão 11.0 (SPSS, Chicago – análise multivariada) Epi-Info Software versão 2000 (CDC, Atlanta).

4. RESULTADOS

Durante o período de abril/2007 a março/2008 foram realizados estudo caso (pacientes com bacteremia/candidemia) versus controle (pacientes sem infecção) e prospectivo dos pacientes em uso de CVC, internados na UTI de adultos, clínico-cirúrgica, da Universidade Federal de Uberlândia.

No total, foram avaliados 502 pacientes internados na UTI com uma taxa de incidência de sepse de 21,3%, com aquelas de natureza hospitalar respondendo por 69,1% do total, e as de natureza comunitária por 30,9%. As frequências de sepse primária e secundária foram semelhantes com 47,6% e 52,4%, respectivamente, com o pulmão representando o foco predominante (26,8%) seguido do gastrointestinal (21,4%), no segundo grupo. As frequências de mortalidade total desse pacientes foram de 9,3%, 40,5% e 54,5% naqueles pacientes com sepse clínica, sepse grave e choque séptico, respectivamente, sendo a maioria dos óbitos (60,6%), durante o período de investigação, relacionados com sepse hospitalar (Tabela 1).

Tabela 1 – Incidência de sepse em pacientes internados na UTI de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período de abril/2007 a março/2008

Sepse	Pacientes N = 502 (%)
Sepse	107 (21,3)
Hospitalar	74 (69,1)
Adquirida naUTI ¹	50 (67,5)
Adquirida fora da UTI	24 (32,5)
Comunitária	33 (30,9)
Primária	51 (47,6)
C/ CVC ² (+)	8 (15,6)
C/ CVC (-)	43 (84,3)
C/ Bacteremia	34 (66,6)
S/ Bacteremia	17 (33,3)
Secundária	56 (52,4)
Pulmão	23 (41,1)
Trato Urinário	1 (1,8)
Trato Gastrointestinal	12 (21,4)
Outros ³	15 (26,8)
Sepse Clínica	43 (40,2)
Sepse Grave	42 (39,3)
Choque Séptico	22 (20,6)
Mortalidade de Pacientes com Sepse Clínica	4 (9,3)
Mortalidade de pacientes com Sepse Grave	17 (40,5)
Mortalidade de Pacientes com Choque Séptico	12 (54,5)
Mortalidade Total	33 (30,8)

1 UTI: Unidade de Terapia Intensiva; 2 CVC: Cateter Venoso Central; 3 Outros: Ferida Operatória e Útero.

As características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes incluídos no estudo estão na tabela 2. Foram analisados 435 pacientes, 62,0% do gênero masculino, com idade média de 47,6 anos (variação de 13 a 89 anos), com 56,5% fazendo uso de cateter de longa

duração (≥ 5 dias). Entre os pacientes 44,6% estavam infectados, compreendendo infecções hospitalares e comunitárias com frequências de 68,6% e 31,4%, respectivamente, com a maioria no primeiro grupo (63,9%) adquirida na unidade. A porcentagem de ICS diagnosticadas por critérios microbiológicos foi alta na população estudada (74,2%).

Tabela 2 – Características dos pacientes em uso do cateter venoso central, internados na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008

Variáveis	Pacientes com CVC ¹ N=435 (%)
Idade (anos)/ Média (variação)	47,6 (13 – 89)
Gênero (Feminino/Masculino)	165 (37,9) / 27(62,1)
Tempo de hospitalização (dias)/ Média (variação)	10,0 (1 – 93)
Pacientes com infecção hospitalar	133 (68,5)
Adquirida na UTI ²	85 (63,9)
Adquirida fora UTI	48 (36,1)
Infecção comunitária	61 (31,4)
Pacientes com ICS ³	66 (34,0)
Com critério microbiológico	49 (74,2)
Uso de antibiótico	
Sim	232 (53,3)
n \geq 2	143 (61,6)
Cateter longa duração (≥ 5 dias)	246 (56,5)
Cateter curta duração (< 5 dias)	189 (43,5)
Mortalidade Total	86 (19,7)

1 CVC: Cateter Venoso Central; 2 UTI: Unidade de Terapia Intensiva; 3 ICS: Infecção de Corrente Sanguínea.

As taxas de infecção de corrente sanguínea com e sem critérios microbiológicos e de sepse estão na tabela 3, verificando-se taxas de incidência de sepse clínica, grave e choque séptico por 1000 pacientes/dia de 9,2, 9,0 e 4,7, respectivamente, e de incidência de ICS por 1000

pacientes/dia e por 1000 CVC/dia de 11,2 e 13,7, respectivamente, enquanto a taxa de ICS primária por 1000 CVC/dia foi de 9,5.

Tabela 3 - Taxas de infecção de corrente sanguínea e sepse clínica, sepse grave e choque séptico em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos no período de abril/2007 a março/2008

Variável	Taxa
Infecção de Corrente Sanguínea / 1000 pacientes dia	11,2
Infecção de Corrente Sanguínea / 1000 CVC ¹ dia	13,7
Infecção de Corrente Sanguínea relacionada a CVC/ 1000 CVC dia	0,8
Infecção Primária de Corrente Sanguínea / 1000 CVC dia	9,5
Sepse/1000 pacientes dia	23,0
Sepse Clínica / 1000 pacientes dia	9,2
Sepse Grave / 1000 pacientes dia	9,0
Choque Séptico / 1000 pacientes dia	4,7
Colonização da ponta / 1000 CVC dia	10,4

1 CVC: Cateter Venoso Central;

As principais características dos pacientes com bacteremia por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos isolados durante o período do estudo estão na tabela 4. No total, foram diagnosticadas 24 ICS por BGN, 20 por cocos Gram-positivos (CGP) e 5 por *Candida* spp.. As médias de idade entre os dois grupos foram similares, com 43,4 anos (variação de 18 a 83 anos) para pacientes naquelas por BGN e 44,3 anos (variação de 3 a 63 anos) nas bacteremias por CGP. A população estudada apresentou um tempo longo de hospitalização e uma taxa maior de mortalidade entre os pacientes com bacteremia por BGN. A maioria dos pacientes em ambos os grupos estava em uso de mais de dois antibióticos e de cateter de longa duração.

Tabela 4 - Características das bacteremias por microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos em pacientes internados na UTI de adultos mista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008

Características	Gram -	Gram +
	N= 24 (%)	N= 20 (%)
Idade (variação)	43,4 (18 - 83)	44,3 (13 - 63)
Feminino/Masculino	7/17 (29,1%/70,8%)	6/14 (30,0%/70,0%)
Tempo de hospitalização (variação)	35,5 (4 - 92)	14,2 (3 - 33)
Infecção hospitalar	18 (75%)	15 (75%)
Adquirida naUTI ¹	16 (89%)	11 (73%)
Adquirida fora da UTI	2 (11%)	4 (27%)
Infecção comunitária	6 (25%)	5 (25%)
Uso de antibiótico	23 (95,8%)	18 (90%)
N ≥ 2	19 (82,6%)	13 (72,2%)
Cateter de longa duração (≥ 5 dias)	21 (87,5%)	19 (95,0%)
Cateter de curta duração (< 5 dias)	3 (12,5%)	1 (5,0%)
Cirurgia	13 (54%)	9 (45%)
Mortalidade total	7 (29%)	4 (20%)

1 UTI: Unidade de terapia Intensiva.

A classificação e o foco das bacteremias/candidemias nos pacientes internados na UTI estão nas tabelas 5 e 6. Entre as bacteremias secundárias predominaram (54,0%) os BGN, enquanto nas primárias os CGP (95,0%) foram os agentes etiológicos mais frequentes. O principal foco de bacteremias secundárias por BGN foi o pulmão (33,3%) e entre as primárias 85,0% foram de origem desconhecida.

Tabela 5 - Classificação das bacteremias/candidemias em pacientes internados na UTI de adultos mista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008

Natureza	Bacteremias		
	Gram –	Gram +	<i>Candida</i> spp.
	N=24 (%)	N=20 (%)	N=5 (%)
Primária ou desconhecida	11 (46%)	19 (95,0)	4 (80,0)
Secundária	13 (54%)	1 (5,0)	1 (20,0)
Total	24 (48,9)	20 (40,9)	5 (10,2)

1 UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Tabela 6 - Foco das bacteremias/candidemias em pacientes internados na UTI de adultos mista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008

Origem	Bacteremias		
	Gram -	Gram +	<i>Cândida</i> spp.
	N= 24 (%)	N= 20 (%)	N=5 (%)
CVC ¹	1 (4,1)	2 (10,0)	0 (-)
Trato Respiratório	8 (33,3)	1 (5,0)	1 (20,0)
Pele/abcesso	1 (4,1)	0 (-)	0 (-)
Outro	4 (16,6)	0 (-)	0 (-)
Desconhecidos	10 (41,6)	17 (85,0)	4 (80,0)

1 CVC: Cateter Venoso Central.

Na maioria (85,0%) das ICS primárias não foi possível verificar a origem do microrganismo, mas cerca de 70,0% do total foram associados ao uso do CVC pelos pacientes. O SCoN foi responsável por 52,9% desses casos, seguido de bacilos Gram-negativos (32,3%) e *Candida* spp (11,7%). A recuperação do *S.aureus* foi baixa (2,9%). Foram detectados apenas três

episódios de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC com SCoN respondendo por dois (Tabela 7).

Tabela 7 – Principais agentes de infecções de corrente sanguínea dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período de abril/2007 a março/2008

Microrganismos	Infecção relacionada ao CVC¹ N = 3 (%)	Infecção associada ao CVC N = 34 (%)	Infecção secundária N=15 (%)
SCoN ²	2 (66,7)	17 (50,0)	1 (6,7)
<i>S. aureus</i>	-	1 (2,9)	1 (6,7)
BGN ³	1 (33,3)	11 (32,3)	12 (80,0)
<i>Candida</i> spp.	-	4 (11,7)	1 (6,7)
Não Identificado	-	1 (2,9)	-

1 CVC: Cateter Venoso Central; 2 SCoN: *Staphylococcus* coagulase-negativo; 3 BGN: Bacilo Gram-negativo.

Os resultados da distribuição de fatores de risco e a mortalidade total dos pacientes observados no estudo caso versus controle estão na tabela 8. A análise univariada revelou os seguintes como significativos: nutrição parenteral ($p<0,001$; OR=8,61), uso de ≥ 2 antibiótico ($p<0,001$; OR=26,25) e colonização nasal por *S.aureus* ($p=0,002$; OR=2,90). Observa-se que cerca de 27,0% dos pacientes que apresentavam bacteremia fizeram uso do CVC por mais de 15 dias. A diferença foi significativa do ponto de vista estatístico, quando se compara o tempo de permanência do cateter com a presença de infecção ($p<0,001$). Mais de metade (68,0%) dos pacientes que não apresentaram infecção fizeram uso do cateter por um período de até 5 dias. O tempo de hospitalização dos pacientes com infecção (19,3 dias) foi três vezes maior do que naquele verificado no segundo grupo (6,4 dias). A frequência da mortalidade total dos pacientes com bacteremia foi de 30,6%, a maioria (77,5%) correspondente a pacientes com infecção hospitalar. Neste grupo de pacientes, os fatores independentes associados com bacteremia, pela análise multivariada, incluíram apenas o uso \geq dois antibióticos e uso de nutrição parenteral.

Tabela 8 – Fatores de risco e mortalidade dos pacientes com bacteremia e sem infecção na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008.

Fatores de Risco/Mortalidade	Com Bacteremia N=49 (%)	Sem Bacteremia n=262 (%)	P	OR
Idade \geq 60 anos	12 (24,4)	97 (37,0)	0,12	0,55 (0,3-1,2)
Tempo de Hospitalização (dias)				
Média (variação)	19,3 (3 – 93)	6,4 (1 – 28)		
\geq 7 dias	40 (81,6)	95 (36,2)	<0,001	7,81 (3,5-18,2)
Colonização Nasal por <i>S. aureus</i>	19 (38,8)	47 (17,9)	0,002	2,90 (1,4-5,9)
Dias de permanência do CVC				
1 – 5	9 (18,4)	178 (67,9)	<0,001	0,11 (0,1-0,2)
6 – 14	15 (30,6)	80 (30,5)	0,88	1,00 (0,5-2,0)
15 – 21	13 (26,5)	3 (1,5)	<0,001	31,18 (7,8-154,5)
> 21	12 (24,5)	1 (0,4)	<0,001	84,65 (10,9-1793,3)
Nutrição Parenteral	38 (77,5)	75 (28,6)	<0,001	8,61 (4,0-19,0)
ATB				
Sim	47 (95,9)	72 (27,4)	<0,001	62,01 (14,2-379,2)
N \geq 2	36 (73,4)	25 (9,5)	<0,001	26,25 (11,6-60,4)
Procedimentos Invasivos				
N \geq 2	48 (97,9)	233 (88,9)	0,06	5,97 (0,8-120,7)
VM	45 (91,8)	107 (40,8)	<0,001	16,30 (5,4-55,0)
Sonda Vesical	47 (95,9)	227 (86,6)	0,10	3,62 (0,8-22,6)
Cirurgia	24 (48,9)	172 (65,6)	0,03	0,50 (0,3-1,0)
Mortalidade Total	15 (30,6)	41 (15,6)	0,02	2,38 (1,1-5,0)

1 UTI: Unidade de Terapia Intensiva; 2 CVC: Cateter Venoso Central; 3 VM: Ventilação Mecânica; 4 ATB: Antibiótico; p<0,05; OR: Odds Ratio.

No total, foram recuperadas 108 pontas de cateter (25%) de 102 pacientes, 37 (34,7%) colonizadas, e apenas três (8,1%), como referido anteriormente, de ICS relacionadas ao CVC. Das 34 pontas positivas restantes, 19 (51,3%) foram obtidas a partir de 17 pacientes sem sinais e sintomas de sepse (infecção assintomática), 14 (37,8%) de 10 pacientes com bacteremia secundária e um (2,7%) sem relação com o microrganismo recuperado do sangue. A pesquisa da origem dos microrganismos revelou que aproximadamente 30,0% dos pacientes estavam colonizados no sítio de inserção do cateter, sendo os isolados de SCoN os microrganismos mais frequentes (47,1%; 16/28), e 10,0% (7,8%; 8/102) no canhão do CVC, com predominância de SCoN (87,5%; 7/8). A frequência de colonização nasal nos pacientes investigados foi particularmente elevada (60,6%) por *S.aureus* (Tabela 9).

Tabela 9: Frequência de colonização da mucosa nasal, pele, canhão e ponta do cateter vascular central e bacteremia em 102 pacientes internados na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008

Microrganismos	Colonização				Bacteremia	Bacteremia Associada a CVC
	Narina N=99 (%)	Pele N=28 (%)	Canhão N=8 (%)	Ponta N=37 (%)	N=15 (%)	N=11 (%)
SCoN	39 (39,4)	16 (47,1)	7 (87,5)	18 (48,6)	8 (53,3)	7 (63,3)
<i>S. aureus</i>	60 (60,6)	9 (32,1)	1 (12,5)	3 (8,1)	-	-
BGN	-	3 (10,7)	-	15 (40,5)	5 (33,3)	3 (27,3)
<i>Candida</i> spp.	-	-	-	1 (2,7)	2 (13,3)	1 (9,1)

1 SCoN: *Staphylococcus* coagulase-negativo; 2 BGN: Bacilo Gram-negativo.

A patogênese das ICS classificadas como assintomáticas e relacionadas ao CVC é demonstrada na tabela 10. A investigação da origem dos microrganismos nestes pacientes (20) não revelou relação entre canhão e pele com a cateterização de longa e curta duração. Embora fosse observado que cerca de dois terços destes pacientes estivessem colonizados na mucosa

nasal por *S.aureus* este microrganismo foi pouco detectado nos episódios de bacteremias classificadas como primárias.

Tabela 10 - Patogênese de infecções de corrente sanguínea assintomáticas e relacionadas ao cateter dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período de abril/2007 a março/2008

Paciente	Ponta de CVC ¹	Tipo/inserção	Pele	Canhão	Narina	Sangue
1	BGN ²	Subclávia (LD ⁴)	-	-	+	-
					(<i>S.aureus</i>)	
2	BGN	Subclávia (LD)	+	-	++	-
			(SCoN)		(SCoN)	
					(<i>S.aureus</i>)	
3	SCoN ³	Jugular (LD)	-	-	+	-
					(SCoN)	
4	BGN	Subclávia (LD)	-	-	+	-
					(<i>S.aureus</i>)	
5	SCoN <i>S. aureus</i>	Subclávia (CD ⁵)	-	-	-	-
6	BGN	Jugular (LD)	-	-	-	-
7	SCoN	Jugular (CD)	-	-	-	-
8	BGN	Subclávia (LD)	+	-	++	-
			(SCoN)		(SCoN)	
					(<i>S.aureus</i>)	
9	SCoN	Jugular (CD)	-	-	-	-
10	BGN	Jugular (CD)	-	-	-	-
11	SCoN	Jugular (LD)	-	-	+	-
					(<i>S.aureus</i>)	

12	SCoN	Subclávia (LD)	-	-	+	-
					(<i>S.aureus</i>)	
13	<i>Candida</i> spp.	Subclávia (LD)	+	-	+	-
			(<i>S.aureus</i>)		(<i>S.aureus</i>)	
14	BGN	Jugular (LD)	+	-	+	-
			(<i>S.aureus</i>)		(<i>S.aureus</i>)	
15	BGN	Subclávia (CD)	-	-	-	-
16	SCoN	Subclávia (LD)	-	-	+	-
					(SCoN)	
17	BGN	Subclávia (LD)	-	-	+	-
					(SCoN)	
18*	SCoN	Jugular (LD)	-	-	-	+
						(SCoN)
19*	SCoN	Jugular (LD)	-	-	+	+
					(SCoN)	(SCoN)
20*	BGN ⁶	Subclávia (LD)	-	+	+	+
				(SCoN)	(SCoN)	(BGN ⁶)

* Infecção de Corrente Sanguínea relacionada ao cateter.

1-CVC: Cateter Venoso Central; 2 -BGN: Bacilo Gram negativo, 3-SCoN: *Staphylococcus* coagulase negativo, 4 - LD: Longa duração; 5 -CD: Curta duração; 6 -*Proteus mirabilis*.

A associação de mortalidade com fatores de risco intrínsecos e extrínsecos não revelou diferenças significativas pela análise univariada, entretanto, um risco maior foi observado para pacientes com idade igual ou superior a 60 anos (OR=4,1), presença de cardiopatia com comorbidade (OR=3,8) e infecção sanguínea por *candida* spp. (OR=4,0) (Tabela 11).

Tabela 11: Fatores de risco para mortalidade dos pacientes com bacteremia/candidemia, internados na UTI de adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de abril/2007 a março/2008

Fatores de Risco	Óbito N=15 (%)	Não Óbito N=34 (%)	P ¹	OR ²
Idade ≥ 60 anos	7 (46,6)	6 (17,6)	0,07	4,1 (0,9-19,6)
Gênero Masculino	9 (60,0)	26 (76,4)	0,30	0,5 (0,1-2,0)
Tempo de Hospitalização (dias)				
Média (variação)	21,4 (3 – 60)	20,4 (4 – 93)		
≥ 7 dias	12 (80,0)	25 (73,5)	0,73	1,4 (0,3-8,2)
Uso de CVC ³ (≥15 dias)	14 (93,3)	30 (88,2)	1,00	1,9 (0,2-48,1)
Nutrição Parenteral	11 (73,3)	27 (79,4)	0,72	0,7 (0,1-3,7)
Antibióticos				
β-lactâmicos de 2 ^a e 3 ^a geração	9 (60,0)	25 (73,5)	0,50	0,5 (0,1-2,3)
Glicopeptídeos	6 (40,0)	23 (67,6)	0,13	0,3 (0,1-1,3)
Fluorquinolonas	-	1 (2,9)	1,00	0,0 (0,0-41,6)
Imipenem/Meropenem	7 (46,6)	18 (52,9)	0,92	0,8 (0,2-3,1)
Procedimentos Invasivos				
N ≥ 2	15 (100)	28 (82,4)	0,15	Não definido
VM ⁴	15 (100)	29 (85,3)	0,30	Não definido
Sonda Vesical	15 (100)	31 (91,2)	0,54	Não definido
Cirurgia	8 (53,3)	16 (47,1)	0,92	1,3 (0,3-5,2)
Características Clínicas de Base/Co-morbidade				
Imunocomprometimento	7 (46,6)	18 (52,9)	0,92	0,9 (0,2-3,1)
Cardiopata	5 (33,3)	4 (11,7)	0,11	3,8 (0,7-21,6)
Diabetes Mellitus	2 (13,3)	13 (38,2)	1,00	1,1 (0,1-9,7)
Doença Renal Crônica	5 (33,3)	10 (29,4)	1,00	1,2 (0,3-5,3)
Câncer	1 (6,6)	14 (41,1)	0,02	0,1 (0,0-0,9)

Bacteremia Primária	10 (66,6)	26 (76,5)	0,50	0,6 (0,1-2,8)
Bacteremia Secundária	5 (33,3)	8 (23,5)	0,50	1,6 (0,4-7,5)
Infecção				
SCoN ⁵	3 (20,0)	15 (44,1)	0,20	0,3 (0,1-1,6)
<i>S.aureus</i>	1 (6,6)	1 (2,9)	0,52	2,4 (0,0-94,4)
BGN ⁶	8 (53,3)	16 (47,0)	0,92	1,3 (0,3-5,2)
<i>Candida</i> spp.	3 (20,0)	2 (5,8)	0,16	4,0 (0,5-40,2)

1-P<0,05; 2-OR: Odds Ratio; 3-CVC: Cateter Venoso Central; 4-VM: Ventilação Mecânica; 5-SCoN: *Staphylococcus* coagulase-negativo; 6-BGN: Bacilo Gram-negativo.

5. DISCUSSÃO

A incidência de sepse aumentou significativamente nos últimos 60 anos, constituindo-se a causa mais comum de óbito nas UTIs dos Estados Unidos e da Europa (YU et al., 2003; ZUEVE; KINGSMORE; GESSLER, 2006). Os resultados da nossa investigação evidenciaram a importância dessa síndrome em pacientes adultos críticos com uma taxa de incidência alta (21,3%), na sua maioria de natureza hospitalar (69,1%). As proporções de sepse primária e secundária foram semelhantes com cerca de 50,0% cada, sendo o pulmão o foco predominante nas últimas e o CVC nas primárias, dados compatíveis com a literatura que apontam a sepse de origem primária usualmente associada à utilização deste procedimento invasivo (MESIANO; MÉRCHAN-HAMANN, 2007). No Brasil há poucos dados sobre infecções hospitalares em UTIs, mas as evidências sugerem um quadro mais expressivo, em função da presença significativa de infecções comunitárias, uso menos criterioso de antibióticos, falta de laboratórios, proporção inadequada de leitos para pacientes críticos, e, especialmente, pela falta de tradição nas práticas de prevenção e controle de infecção hospitalar (GONTIJO FILHO, 2006).

De Leon-Rosales e colaboradores (2000) mostraram em 2527 pacientes com SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) a evolução para sepse, sepse grave e choque séptico nas frequências de 26,0%, 18,0% e 4,0%, respectivamente. Em comparação com este estudo e com dados relatados na literatura (ALBERTI et al., 2005) observamos uma frequência bem mais elevada de sepse grave (39,3%; 9,0/1000 pacientes dia) e choque séptico (20,6%; 4,7/1000 pacientes dia) o que justifica uma reavaliação dos critérios diagnósticos na Unidade em função da importância da sua detecção precoce no prognóstico dos pacientes.

A investigação de infecções hospitalares graves, destacando-se as bacteremias primárias associadas à CVCs aumentou significativamente em todo o mundo, nas últimas décadas (JARVIS, 1996). Essas infecções afetam cerca de 30% dos pacientes em UTI, estão associadas com alta morbidade, mortalidade e custos e respondem pela segunda posição após as pneumonias (VICENT, 2003). Na nossa investigação, os dados evidenciaram frequência elevada de ICS (34,0%), com uma proporção expressiva (22,7%) daquelas de origem comunitária, mas semelhante ao observado em UTI de hospitais norte-americanos (28,0%) (FRIEDMAN et al., 2002), bem como em estudo multicêntrico no México (16,7%) (de LEON-ROSALES et al.,

2000), e no Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo (20,8%) (TOUFEN JUNIOR et al., 2003).

O uso de CVC é essencial à prática médica moderna (WORTHINGTON; ELLIOT, 2005), permitindo um acesso rápido à corrente sanguínea, mas sua utilização está relacionada, frequentemente, a bacteremias e candidemias nosocomiais com taxas significativas de morbimortalidade e custos hospitalares mais elevados (GARCIA et al., 2003). Este dispositivo é utilizado para o monitoramento hemodinâmico em pacientes críticos, administração de fluidos, medicamentos e nutrição parenteral (O'GRADY et al., 2002).

As taxas de prevalência e incidência de ICS associadas ao CVC variam de 1,6% a 11,0% e 2,3 a 16,8 por 1000 CVC/dia em unidades críticas, respectivamente (EGGIMANN; SAX; PITTET, 2004) e no nosso estudo a taxa de incidência foi de 13,7/1000 CVC/dia, duas vezes mais alta do que a de 7,6/1000 CVC/dia relatada nos Estados Unidos, e bem superior àquela relatada em estudo recente, no Chile, de 3,7/1000 CVC dia em pacientes adultos (BRENNER et al., 2003; PITTET et al., 2008). As ICS secundárias apresentam taxas de mortalidade que variam de 13,0% a 28,0% e prolongam a hospitalização do paciente por mais 10 a 40 dias (SAFDAR; KLUGER; MAKI, 2002). Na nossa investigação, a frequência de bacteremias primárias foi mais alta (69,4%) do que as secundárias (30,6%), mas apenas 6,1% foram relacionadas com uso de CVC.

Considerando, ainda, apenas as infecções de origem secundária, também foram observadas mudanças nos últimos anos, com o pulmão assumindo como principal foco, responsável por 40,0% dessas infecções, substituindo o trato gastrointestinal, que era considerado mais importante, seguido de infecções do trato urinário (10,0%) (VINCENT; ABRAHAN, 2006). Esses dados foram também evidenciados no nosso estudo.

O diagnóstico microbiológico de ICS relacionadas/associadas à CVC é muito importante, uma vez que a terapia pode ser direcionada de acordo com o agente isolado e seu espectro de resistência (RELLO, 2000). O *Staphylococcus coagulase-negativo* e o *Staphylococcus aureus* são os microrganismos mais frequentes na etiologia destas infecções (PAWAR et al., 2004). A presença de *Candida* spp e bacilos Gram-negativos aumentou nas últimas décadas e embora as bacteremias relacionadas/associadas ao CVC causadas por bacilos Gram-negativos sejam menos frequentes do que aquelas por cocos Gram-positivos, a sua complexidade é maior (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003; HANNA et al., 2004; PAWAR et al., 2004). O nosso estudo evidenciou

uma incidência mais elevada de ICS por microrganismos Gram-negativos, particularmente aqueles da família *Enterobacteriaceae*, do que por Gram-positivos. Esses dados estão de acordo com o estudo realizado por Yilmaz e colaboradores (2007), que demonstraram uma frequência expressiva de ICS relacionada a cateter por bacilos Gram-negativos. No nosso estudo, a maioria das bacteremias primárias teve o *Staphylococcus* coagulase-negativo como principal agente (43,2%), seguido de bacilos Gram-negativos (18,9%) e *Candida* spp. (8,1%). Entre os principais fatores de risco para candidemias está o uso de CVC, particularmente se utilizado para a administração de nutrição parenteral combinado à utilização de antibióticos por períodos prolongados (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003). Lorente e colaboradores (2005) em um estudo observacional de 2595 cateteres relataram que 71,70% das ICS relacionadas à CVC foram por microrganismos Gram-positivos, 22,64% por Gram-negativos e 5,66% por fungos.

Estudos como o de Livesly e colaboradores (1998) demonstraram que a presença do *Staphylococcus aureus* na narina aumentou em três vezes o risco de ICS associadas ao CVC e de 26 vezes quando da sua presença na pele no sítio de inserção. Mesmo com cerca da metade dos pacientes, nesse estudo, apresentando colonização nasal por este microrganismo, estatisticamente significativa como fator de risco para bacteremia, e 4,6% (20/435) colonizados na pele no sítio de inserção do cateter, ele foi pouco recuperado do sangue (n=3), reflexo, provavelmente, de aspectos tais como a baixa requisição de hemoculturas e culturas de ponta do CVC na unidade, e/ou coleta de uma única amostra de sangue, considerando que na sepse primária os critérios microbiológicos foram verificados em apenas 50,0% dos casos.

Os fatores de risco associados com ICS são numerosos, e podem ser divididos em intrínsecos e extrínsecos com destaque para hospitalização prolongada, infecção em outro sítio extra-vascular, idade avançada, score APACHE alto, presença de dispositivos intavasculares, duração da cateterização e colonização do cateter (SHERETZ, 2000; SAFDAR; KLUEGER; MAKI, 2002). Nesta série, verificamos os seguintes fatores associados significativamente às bacteremias/candidemias, pela análise univariada: tempo de uso de CVC ≥ 15 dias ($p < 0,001$; OR=15,97), nutrição parenteral ($p < 0,001$; OR=8,61), e uso de ≥ 2 ATB ($p < 0,001$; OR=26,25). Estes achados foram semelhantes aos de outros estudos que apontam a duração da cateterização como fator de risco para infecção da corrente sanguínea (MESIANO; MÉRCHAN-HAMANN, 2007). No nosso estudo o risco de adquirir bacteremia entre os pacientes com cateterização superior a 15 dias foi significativo e muito alto (OR=31,2), e o tempo de hospitalização foi cerca

de três vezes mais longo entre os pacientes com bacteremia do que no grupo controle, contribuindo para um aumento dos custos, que nestas infecções estão entre os mais altos (PRONOVOST et al., 2006). Outros estudos, como este, relataram o tempo de internação mais longo em pacientes com ICS (HIGUERA et al., 2005).

A nutrição parenteral é responsável por alterações na morfologia de mucosa intestinal, como atrofia das suas vilosidades e diminuição da produção de muco pelas células epiteliais. Estes mecanismos, provavelmente, favorecem a translocação bacteriana em pacientes que fazem uso de nutrição parenteral (SAKAMOTO et al., 2004). No nosso estudo, a nutrição parenteral foi fator de risco significativo, associado, principalmente, às bacteremias primárias por bacilos Gram-negativos (81,8%). Baseados na análise multivariada, o uso \geq dois antibióticos e de nutrição parenteral, foram fatores independentes para bacteremia.

Vários estudos publicados na década de 90 investigando CVCs não impregnados com germicidas e antibióticos demonstram taxa de colonização dos cateteres de 23,6% a 52,2% em pacientes de UTIs (LOO; VAN HEERDEN; COLLEGE, 1997; MAKI et al., 1997; MARIK; ABRAHAN; CAREAU, 1999). Em nosso trabalho, as taxas de positividade de cateter foram de 34,3% e 10,4/1000 CVC dia. Os microrganismos mais isolados da ponta do CVC foram os *Staphylococcus* coagulase-negativo (48,6%), responsável, ainda por dois dos casos de ICS relacionadas ao CVC.

Enquanto na patogênese de infecções relacionadas à CVC de curta duração a origem mais frequente da colonização da ponta é a pele no sítio de inserção, o canhão do cateter é a principal fonte nos de longa duração com disseminação extra e intraluminal, respectivamente, este último com a participação significativa das mãos dos profissionais de saúde. A formação de biofilme na ponta do cateter é de grande importância nas infecções por microrganismos como SCoN, *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* e *Candida* “não albicans”, que expressam esse fenótipo no hospital e que se caracteriza pela produção de matriz polissacarídica extracelular e de resistência aos antibióticos (BASILE-FILHO et al., 1998; LIVERSLY et al., 1998; SHERETZ, 2000). Como mencionado anteriormente, outro sítio de origem dos microrganismos é a translocação a partir da mucosa gastrointestinal em pacientes graves, usualmente internados em UTI (DONLAN, 2002), como sugerem nossos resultados. Nos CVCs de longa duração (52,9%) a colonização do canhão foi baixa (8,8%) e a maioria destes pacientes fazia uso de nutrição parenteral (76,4%).

A mortalidade relacionada a sepse é muito alta (GERLACH; KEH, 2003) com taxas de incidência de sepse grave nos Estados Unidos de 750.000 casos/ano e 215.000 mortes/ano (YU et al., 2003). No Brasil, o estudo BASES mostrou taxas de mortalidade para sepse, sepse grave e choque séptico de 34,7%, 47,3% e 52,2%, respectivamente (SILVA et al., 2004). Os nossos resultados relativos à mortalidade dos pacientes com sepse grave e choque séptico foram semelhantes. Em relação às infecções de corrente sanguínea, os dados da literatura mostram aumento da incidência de mortalidade em pacientes internados em UTIs, com taxas de até 62,0% (SMITH; MEIXLER; SIMBERKOFF, 1991; PITTET; TARARA; WENZEL, 1994; HIGUERA et al., 2005). Moreno e colaboradores (2006) relataram, em 9 hospitais colombianos, taxa de mortalidade de 36,6% entre os pacientes com ICS associada ao cateter. Na nossa casuística, a taxa de mortalidade foi semelhante (30,6%) entre os pacientes com essa síndrome, entretanto, em função do número pequeno de amostras, nenhum fator de risco foi associado com mortalidade nos pacientes com bacteremia, entretanto, pacientes com idade ≥ 60 anos (OR=4,1), presença de cardiopatia (OR=3,8) e infecção por *candida* spp. (OR=4,0) apresentaram maior chance de evoluir para óbito, quando comparado ao grupo controle.

Esse estudo documenta que as taxas de infecções comunitárias, hospitalares e adquiridas na UTI são altas, evidenciando a necessidade de atenção do hospital quanto a maior rigor nas medidas de controle e prevenção de infecções, assim como das bacteremias primárias associadas ao CVC considerando a diversidade dos agentes etiológicos e a incidência de sepse na UTI.

6. CONCLUSÕES

As taxas de incidência de sepse (21,3%; 23,0/1000 pacientes dia) e bacteremia (11,2%; 13,7/1000 CVC dia) foram altas, com aproximadamente 23,0% de natureza comunitária, no último grupo.

A maioria das bacteremias foi classificada como primária e associada ao CVC (63,9%), enquanto as bacteremias secundárias tiveram o pulmão como foco predominante (46,6%). Nos três pacientes com infecção relacionada ao CVC, os isolados de canhão e do sítio de inserção do cateter foram diferentes daqueles isolados do sangue.

No total, o diagnóstico microbiológico foi observado na maioria das ICS, com predomínio de BGN (46,9%). As amostras de SCoN (50,0%) e BGN (80,0%) foram mais frequentes na etiologia de bacteremias primárias e secundárias, respectivamente. A presença de *S.aureus* foi pouco detectada, apesar da frequência de colonização (32,7%) na narina ser alta.

A análise multivariada evidenciou os seguintes fatores de risco independentes para o desenvolvimento de bacteremia: uso de dois ou mais antibióticos e uso de nutrição parenteral.

As taxas de mortalidade foram expressivas nos casos de sepse grave (40,5%) e choque séptico (54,5%), mas nenhum dos fatores de risco avaliados foi significativo.

As altas frequências/índices epidemiológicos de infecções de corrente sanguínea associadas ao CVC, observadas nesta investigação, são indicativos da necessidade de mais estudos mais focadas nesta área, incluindo um maior número de pacientes/período na unidade.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTI, C.; BRUN-BUISSON, C.; CHEVRET, S.; ANTONELLI, M.; GOODMAN, S.V.; MARTIN, C.; MORENO, R.; OCHAGAVIA, A.R.; PALAZZO, M.; WERDAN, K.; LE-GALLI, J.R. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 171, n. 5, p. 461-468, 2005.

ALBERT, C.; BRUN-BUISSON, C.; BUCHARDI, H.; MARTIN, C.; GOODMAN, S.; ARTIGAS, A. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. **Intensive Care Medicine**, v. 28, p. 108-121, 2002.

ANGUS, D.; LINDE-ZWIRBLE, W.T.; LIDICKER, J.; PINSKY, M. R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. **Critical Care Medicine**, v. 29, p. 1303-1310, 2001.

BASILE-FILHO, A.; OLIVEIRA E CASTRO, P.T.; JÚNIOR, G.A.P.; MARSON, F.; JÚNIOR, L.M.; COSTA, J.T. Sepsis primária, relacionada ao cateter vascular central, **Simpósio de Medicina Intensiva: Infecção e Choque; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**, capítulo III, v. 31, p. 363-368, 1998.

BRENNER, P.F.; BUGEDO, G.T.; CALLEJA, D.R.; VALLE, G.D.M.; FICA, A.C.; GOMES, H.E.R.; JOFRE, L.M. Prevención de infecciones asociadas a cateteres vasculares centrales. **Revista Chilena de Infectología**, v. 20, p. 51-69, 2003.

BRITO, C. S.; GONDIM, B.A.; DIOGO FILHO, A.; GONTIJO FILHO, P.P. Etiology and Pathogenesis of bloodstream infections associated with the use of Long-Term Central Vascular Catheter (CVC) in patients who undergone gastrointestinal surgery. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.1, n.11, p.96-99, 2007.

BRUN-BUISSON, C.; ABROUK, F.; LEGRAND, P.; HUET, Y.; LARABI, S.; RAPIN, M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. **Archives of International Medicine**, v.147, p.873-877, 1987.

COLOMBO, A.L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das Infecções Hematogênicas por *Candida* spp. **Revista da sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 5, p. 599-607, 2003.

DE LEON-ROSALES, S.P.; MOLINAR-RAMOS, F.; DOMINGUEZ-CHERIT, G.; RANGEL-FRAUSTO, M.S.; VASQUEZ-RAMOS, V.G. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. **Critical Care Medicine**, v. 28, n. 5, p. 1316-1321, 2000.

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.

DONLAN, R.M. Biofilms: microbial life on surfaces. **Emerging Infectious Diseases**, v.8, n.9, p.881-890, Sep. 2002.

DORAWICHE, R.O. Nosocomial bloodstream infections and second-generation vascular catheters. In: WENZEL, R.P. **Prevention and control of nosocomial infections**. Fourth edition, Philadelphia. Ed: Lippincott Williams e Wilkins – cap.20, p.281-292, 2003.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Infection control in the ICU. **Chest**, v. 120; p. 2059-2093, 2001.

EGGIMANN, P.; SAX, H.; PITTET, D. Catheter-related infections. **Microbes Infection**, v. 10, p. 1033-1042, 2004.

FRIEDMAN, G.; SILVA, E.; VINCENT, J.L. Has the mortality of septic shock changed with time? **Critical Care of Medicine**, v. 26; p. 2078-2086, 1998.

FRIEDMAN, N.D.; KAYES, K.S.; STOUT, J.E.; MCGARRY, S.A.; TRIVETTE, S.L.; BRIGGS, J.P.; et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted

definition of community-acquired infections. **Annals of Internal Medicine**, v. 791, p. 797-810, 2002.

GARCIA, P.C.; PAYÁ, E.; OLIVARES, R.C.; COTERA, A.F.; RODRIGUEZ, J.T.; SANZ, M.R. Diagnóstico de las infecciones asociadas a cateteres centrales. **Revista chilena de Infectologia**. V.1. p.41-50, 2003.

GASTMEIER, P.; KAMPF, G.; WISCHNEWSKI, N.; HAUER, T.; SCHULGEN, G.; SCHUMACHER, G.; DASCHNER, F.; RUDEN, H.; Prevalence of nosocomial infection in representative German hospitals. **Journal of Hospital Infection**, v. 38; p. 37-49, 1998.

GAYNES, R.P., HORAN, T.C. Definitions of nosocomial infections. In: MAYHALL, C.G., ed. **Hospital Epidemiology and Infection Control**. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1995.

GERLACH, H., KEH, D. Recent Progress in Sepsis Epidemiology – Have We Learned Enough? **Critical Care**. v. 7; n. 5; p.333-334, 2003.

GONTIJO FILHO, P.P. Problemas da vigilância epidemiológica de infecções hospitalares sem o uso de critérios microbiológicos no Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 27, n. 8, p. 97-102, 2006.

HANNA, H.; AFIF, C.; ALAKECH, B.; BOKTOUR, M.; TARRANT, J.; HACHEM, R.; RAAD, I. Central Venous Catheter-Related Bacteremia Due to Gram-Negative Bacilli: Significance of Catheter Removal in Preventing Relapse. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 25, n. 8, p. 646-649, 2004.

HARTSTEIN, A.I.; SEBASTIAN, T.J.; STRAUSBAUGH, L.J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MAYHALL, C.G. **Hospital Epidemiology and Infection Control**, 3 edição, Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers, p. 471-484, 2004.

HIGUERA, F.; ROSENTHAL, V.D.; DUARTE, P.; RUIZ, J.; FRANCO, G.; SAFDAR, N. The effect of process control on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in México. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 9, p. 1-6, 2005.

HUGONNET, S.; SAX, H.; EGGIMANN, P.; CHEVROLET, J.; PITTET, D. Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis. **Emerging Infectious Disease**, v. 10 (1), p. 76-81, 2004.

JARVIS, WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention. **Infection Control of Hospital Epidemiology**. v. 17, p. 552-557, 1996.

KANG, C.; KIM, S.; PARK, W.B.; LEE, K.; KIM, H.; KIM, E.; OH, M.; CHOE, K. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacilli factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, p. 760-766, 2004.

KNOBEL, E.; BEER, I. Objetivos hemodinâmicos da sepse. **Prática Hospitalar**, v. 38, Disponível em: www.praticahospitalar.com.br/pratica%2038/paginas/materia%2023-38.html, 2005.

KOSEOGLU, O.; KOCAGOZ, S.; GUR, D.; AKOVA, M. Nosocomial bloodstream infections in a Turkish university hospital study of Gram-negative bacilli and their sensitivity patterns. **International Journal of Antimicrobial Agents**. V. 17, p. 477-481, 2001.

LIVESLY, M.A.; TEBBS, S.E.; MOSS, M.A.; FAROUQUI, M.H.; LAMBERT, P.A.; ELLIOT, T.S. Use of pulsed field gel electrophoresis to determine the source of microbial contamination of central venous catheters: **European Journal Clinical Infectious Diseases**. V. 17, p. 108-112, 1998.

LORENTE, L.; HENRY, C.; MARTIN, M.M.; JIMENEZ, A.; MORA, M.L. Central Venous Catheter-Related Infection in Prospective and Observational Study of 2,595 Catheters. **Critical Care**, v. 9, p. 631-635, 2005.

LOO, S.; VAN HEERDEN, P.V.; GOLLEGE, C.L.; et al. Infection in central lines: antiseptic-impregnated versus standard non-impregnated catheters. *Anaesthesia*. **Intensive Care**, v. 25, p. 637-639, 1997.

MACFIE J., O'BOYLE CJ, MITCHELL C.J., BUCKLEY P.M., JOHNSTONE D., SUDWORTH P. Gut origem of sepsis: a prospective study investiganting associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. **Gut**. p. 223-228. 1999.

MAKI, D. G.; WEOSE. C.E.; SARAFIN, H. W. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous-caatheter-related infection. **The New England Journal of Medicine**. v.296, p. 1305-1309, 1977.

MAKI, D.G.; RINGER, M.; ALVARADO, C. Prospective randomised trial of povidine-iodine, alcohol and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. **Lancet**, v.338, p.339-43, 1991.

MAKI, D.G.; STOLZ, S.M.; WEELER, S.; MERMEL, L.A. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized controlled trial. **Annals Internal Medicine**, v. 127, p. 257-266, 1997.

MARIK, P.E.; ABRAHAM, G.; CAREAU, P. The ex vivo antimicrobial activity and colonization rate of two antimicrobial-bonded central venous catheters. **Critical Care Medicine**, v. 27, p. 1128-1131, 1999.

MARSHALL J.C., CHISTOU N.V. Horn K.. The microbiology of multiple organ failure. The Proximal gastrointestinal tract as an occult reservoir of pathogens. **Archives Surgical**. v. 123, p. 309-315, 1988

MARTIN, G.S.; MANNINO, D.M.; EATON, S.; MOSS, M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. **New England Journal of Medicine**, v. 348, p. 1546-1554, 2003.

McGEE, D.C.; GOULD, M.K. Preventing complications of Central Venous Catheterization. **New England Journal of Medicine**, v. 348, p. 1123-1133, 2003.

MESIANO, E.R.A.B.; HAMAM, E.M. Bloodstream infections among patients using central venous catheter in intensive care units. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 15, p.3, 2007.

MOELLERING, R.C. Jr. Problems with antimicrobial resistance in gram-positive cocci. **Clinical Infectious Disease**, v. 26, n° 5, p. 1177-1178, 1998.

MORENO, CA., ROSENTHAL, VD., OLARTE, N., GOMEZ, WV., SUSSMANN, O., AGUDELO, JG., ROJAS, C., OSÓRIO, L., LINARES, C., VALDERRAMA, A., MERCADO, PG., BERNATE, PHA., VERGARA, GR., PERTUZ, AM., MOJICA, BE., NAVARRETE, MPT., ROMERO, ASA., HENRIQUEZ, D. Device-Associated Infection Rate and Mortality in Intensive Care Units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 27, n. 4, 349-356, 2006.

MUNFORD, R.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock; MANDELL, G.L.; BENNETT, J.E.; DOLLN, R. **Principles and Practice of Infectious Diseases**, 6ª edição, New York; Elsevier Churchill Livingstone publishers, cap.67, p. 906-926, 2005.

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE (NNIS) SYSTEM REPORT, Data summary from January 1992 – June 2001, issued August 2001, **American Journal Infection Control**, v. 29, p. 404-421, 2001.

O'GRADY, N.P.; ALEXANDER, M.; DELLINGER, E.P.; GERBERDING, J.L.; HEARD, S.O.; MAKI, D.G.; MANSUR, M.; Mc CORMICK, R.D.; MERMEL, L.A.; PEARSON, M.L.; RAAD, I.I.; RANDOLPH, A.; WEINSTEIN, R.A. **Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter – Related Infections**. Clinical Infectious Diseases. V.35. p.1281-1307, 2002.

PAWAR, M.; MEHTA, Y.; KAPPOR, P.; SHARMA, J.; GRUPTA, A.; TREHAN, N. Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infections: Incidence; Risk-Factors; Outcome and Associated Pathogens. **Journal Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 18, p. 304-308, 2004.

PITTET, D., TARARA, D., WENZEL, RP. Nosocomial Bloodstream Infection in Critically Ill Patients: excess length of stay, extra costs and attributable mortality. **Journal of the American medical Association**. v. 271, p. 1598-1601, 1994.

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.

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; STORR, J.; BAGHERI, N.S.; DZICKAN, G.; LEOTSAKOS, A.; DONALDSON, L. Infection control as a major world health organization priority for developing countries. **Journal of Hospital Infection**, v. 285, p. 292 – 298, 2008.

PRONOVOST, P.; NEEDHAM, D.; BERENHOLTZ, S.; SINOPOLI, D.; CHU, H.; COSGROVE, S.; et al. An Intervention to Decrease Catheter-related Bloodstream Infections in the ICU. **The New England Journal of Medicine**, v. 335, n. 26, p. 2725-2733, 2006.

QUARTIN, A.A.; SCHEIN, R.M.; KETT, D.H.; PEDUZZI, P.N. Magnitude and duration of the effect of sepsis and survival. **Journal of the American medical Association**, v. 277, p. 1058, 1997.

RELLO, J. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 162, p.1027-1030, 2000.

RIBAS, R. M.; GONTIJO FILHO, P.P. Nosocomial Infections in Adults Intensive-care unit in countries with limited resources: prevalence, risk factors and empiric antibiotic administration. **Brazilian Journal of Infectious Disease**. In press, 2007.

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.

SAFDAR, N.; KLUGER, D.M.; MAKI, D.G. A review of risk factors for CR-BSI caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheter. **Medicine**, v. 81, p. 466-479, 2002.

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.

SAKAMOTO, K.; MORI, Y.; TAKAGI, H.; IWATA, H.; KAWAMURA, Y.; HIROSE, H. Translocation of *Salmonella typhimurium* in rats on total parenteral nutrition correlates with changes in intestinal morphology and mucus gel. **Nutrition**, v. 372, p. 376-420, 2004.

SAKORAFAS, G.H.; TSOTOU, A.G.; PANANAKI, M.; PEROS, G. The role of surgery in the management of septic shock – extra abdominal causes of sepsis. **AORN JOURNAL**, v. 85, nº 1, p. 137-146, 2007.

SALES, J.R.J.A.; LOBO, S.M.A.; HATUM, R.; DIAS, F.D.; MACEDO, G.L.; COSTA, J.I.; NOBREGA, Y.; FELIX, S. Sepsis Brasil: Estudo epidemiológico da sepsis em unidades de terapia intensiva brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, p. 18-9, 2006.

SHERERTZ, R.J. Pathogenesis of vascular catheter infection. In: **Infections Associated with indwelling medical devices**. 3a ed. Washington: ASM Press, p. 111-125, 2000.

SILVA, E.; PEDRO, M.A.; SOGAYAR, A.M.C.B. et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES): preliminary results. **Critical Care**, v. 6, p. S110, 2002.

SILVA, E. ; PEDRO, M. A. ; SOGAYAR, A. M. C. ; MOHOVIC, T. ; SILVA, C. C. L. O. ; JANISZEWSKI, M. ; CAL, R. G. R. ; SOUZA, E. F. ; ABE, T. P. ; ANDRADE, J. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). **Critical care** (London. Online), Inglaterra, v. 8, p. R251-R260, 2004.

SMITH, RL., MEIXLER, SM., SIMBERKOFF, MS. Excess Mortality in Critically Ill Patients With Nosocomial Infections. **Chest**. v. 100, p. 164-167, 1991.

TOUFEN JUNIOR, C.; 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.

VINCENT, J. L. Nosocomial Infections in Adult Intensive-Care Units. **The Lancet**, V.361. p.2068-77, 2003.

VINCENT, J. L.; ABRAHAM, E. The last 100 years of sepsis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v.173, p. 256-263, 2006.

VON EIFF, C.; PETERS, G.; HEILMANN, E. Pathogenesis of Infection Due to Coagulase-negative staphylococci. **Lancet Infection Diseases**, v.2, n.11, p.677-685, 2002.

WORTHINGTON, T.; ELLIOT, T.S.J. Diagnosis of Central Venous Cathete-Related Infection in Adult Patients. **Journal of Infections**, v. 51, p. 267-280, 2005.

YILMAZ, G.; KOKSAL, I.; AYDIN, K.; CAYLAN, R.; SUCU, N.; AKSOY, F. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 31, p. 284-287, 2007.

YU, D.T.; BLACK, E.; SANDS, K.E.; SCHWARTZ, J.S.; HIBBERD, J.L.; GRAMAN, P.S.; LANKEN, P.N.; KAHN, K.L.; SNYDMAN, D.R.; PARSSONET, J.; MOORE, R.; PLATT, R.; BATES, DW. Severe sepsis: variation in resources and therapeutic modality use among academic center. **Critical Care**, v. 7, p. 24-34, 2003.

ZUEVE, S.M.; KINGSMORE, S.F.; GESSLER, D.D.G. Sepsis progression and outcome: a dynamical model. **Theoretical Biology and Medical Modelling**, v. 3, p. 1-15, 2006.

Anexos I, II, III

SEPSE – UTI ADULTOS

LABORATORIAL.

Nome: _____ Sexo: _____ REG. _____ Admissão: ____/____/____

Idade: Diag. Entrada: Evolução: Data: / / Clín:

Infecção: C ☐ H ☐ __/__/__ **UTI** ☐ **Fora UTI** ☐ **Cirurgia:** _____ **Data:** __/__/__

Sítio de infecção: PUL ☐ SAN ☐ CIR ☐ URI ☐ OUT ☐ _____

[illegible]

Sepse																
Primária		Secundária		Precoce		Tardia		Clínica		Grave		Choque		Bacteremia		
Culturas																
Microrganismos			Sítio de isolamento			Data		Perfil de Resistência								
Antimicrobianos			Início	Término	Antimicrobianos			Início	Término	Observações						



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4531

**ANÁLISE FINAL Nº 153/07 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O
PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU: 055/07**

Projeto Pesquisa: "SEPSE, SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO: Aspectos clínico-epidemiológicos, microbiológicos e prognóstico de pacientes de uma unidade crítica clínico-cirúrgica de um Hospital Universitário Brasileiro"

Pesquisador Responsável: Paulo Pinto Gontijo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

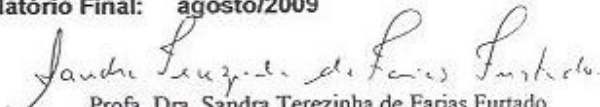
O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data para entrega do Relatório Parcial: agosto/2008

Data para entrega do Relatório Final: agosto/2009

07 de maio de 2007.


Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:

(Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.2), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) senhor (a) está sendo convidado para participar da pesquisa intitulada “**BACTEREMIAS RELACIONADAS E ASSOCIADAS A CATETERES VASCULARES CENTRAIS: ETIOLOGIA, PATOGÊNESE E FATORES DE RISCO EM UMA UTI DE ADULTOS CLÍNICO-CIRÚRGICA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO**”, sob a responsabilidade da pesquisadora Prof^ª Dra. Rosineide Marques Ribas (Coordenador do projeto).

Nesta pesquisa nós estamos buscando a determinar a taxa de incidência de sepse (infecção no sangue), sepse grave e choque séptico, infecção de natureza comunitária e hospitalar em pacientes críticos e sua evolução com base na terapêutica empírica no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

Na sua participação, quando você for internado no HC-UFU, será passado um “swab” (cotonete estéril) no interior do seu nariz, sem a coleta de secreção, no canhão do cateter e na pele no local onde o cateter está inserido. Em nenhum momento você será identificado nesta pesquisa. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum ônus e/ou ganho financeiro em participar da pesquisa.

Você não estará incorrendo em nenhum risco em relação a esta pesquisa, uma vez que a coleta será feita com um cotonete estéril sem agressão à sua mucosa ou outro local do corpo. Com essa pesquisa será possível avaliar as taxas de sepse na unidade, associá-la com o uso correto ou incorreto de antibióticos e tentar adequar esse uso, e com isso diminuir as taxas de resistência das bactérias e fungos aos antibióticos.

O (A) senhor (a) é livre para parar de participar da pesquisa a qualquer momento sem prejuízo para o senhor (a). Uma cópia deste termo de Consentimento ficará com o/a senhor (a).

O termo de consentimento será aplicado no momento da coleta de cada paciente.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o/a senhor(a) poderá entrar em contato com: Prof^ª Dra. Rosineide Marques Ribas (Coordenadora), professora, ARIMP, Laboratório de Microbiologia, Bloco 4C, Campus Umuarama, UFU. Fone: 0xx34-3218-2236 e Prof^º Dr. Paulo P. Gontijo Filho (Colaborador), professor titular, ARIMP, Bloco 4C, Campus Umuarama, UFU. Fone: 0xx34-3218-2236 e Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CEP/UFU), fone: 0xx34-3239-4531.

Uberlândia, _____ de _____ de 200____.

Participante da pesquisa

Prof^ª Dra. Rosineide M. Ribas
Coordenadora da pesquisa