

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

IOLANDA ALVES BRAGA

**ESTUDO MULTICÊNTRICO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA
À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS NO ESTADO
DE MINAS GERAIS, BRASIL**

UBERLÂNDIA

2019

IOLANDA ALVES BRAGA

**ESTUDO MULTICÊNTRICO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA
À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS NO ESTADO
DE MINAS GERAIS, BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor (a) em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosineide Marques Ribas
Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

UBERLÂNDIA
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

B813e
2018

Braga, Iolanda Alves, 1977

Estudo multicêntrico de infecções relacionadas à assistência à saúde em unidades de terapia intensiva de adultos no Estado de Minas Gerais, Brasil [recurso eletrônico] / Iolanda Alves Braga. - 2019.

Orientadora: Rosineide Marques Ribas.

Coorientador: Paulo Pinto Gontijo Filho.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.1243>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Infecção hospitalar. 3. Epidemiologia. 4. Unidades de terapia intensiva. I. Ribas, Rosineide Marques, 1974, (Orient.). II. Gontijo Filho, Paulo Pinto, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947

IOLANDA ALVES BRAGA

**ESTUDO MULTICÊNTRICO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA
À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS NO ESTADO
DE MINAS GERAIS, BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor (a) em Ciências da Saúde.

Uberlândia, 07 de fevereiro de 2019.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho - FAMED/UFU

Dr^a. Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira – UFTM

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho - ICBIM/UFU

Prof^a. Dr^a. Maria Clara Padoveze – Escola de Enfermagem/USP

Prof^a. Dr^a. Rosineide Marques Ribas - ICBIM/UFU

A Deus,

Obrigada, Senhor, por estar ao meu lado e se fazer presente em todos os momentos, tanto de tristeza e dificuldades, quanto nos de alegria, confortando-me e mostrando que a queda, às vezes, era necessária para me fortalecer...

Aos meus pais, Jadir Alves Braga e Maria de Oliveira Braga, exemplos de força e dedicação, base da minha educação, que semearam e cuidaram com atenção e carinho do meu crescimento pessoal e profissional e, mesmo longe, sempre apoiaram minhas decisões e acreditaram em minha capacidade. Dedico toda esta trajetória com amor.

*Ao meu esposo, Ronaldo Fernandes da Silva,
“Tudo vai bem quando quem caminha ao seu lado está comprometido com o seu sucesso.”*

Aos meus Professores, mestres queridos, que souberam ensinar a direção correta para que este crescimento fosse possível.

AGRADECIMENTOS

Dizem que Doutorado é uma trajetória muito solitária. Ao longo destes quatro anos, mesmo sabendo que o maior esforço se concentrava em minhas mãos, se não contasse com a colaboração de pessoas muito especiais, certamente não teria chegado até aqui.

Agradeço imensamente aos meus irmãos, **Ademir Alves Braga e Ismail Fernandes Braga**, que sempre me estimularam a nunca desistir de meus sonhos.

À minha cunhada, **Tânia Raquel de Lima Braga**, obrigada pelo apoio.

À **Prof^a. Dr^a. Rosineide Marques Ribas**, pela amizade, carinho, compreensão, dedicação, ajuda na organização deste estudo e, principalmente, por acreditar que conseguíramos realizar a pesquisa. Obrigada seria muito pouco para expressar minha enorme gratidão. “Tente uma, duas, três vezes e se possível tente a quarta, a quinta e quantas vezes for necessário. Só não desista nas primeiras tentativas, a persistência é amiga da conquista. Se você quer chegar aonde a maioria não chega, faça o que a maioria não faz” (Bill Gates).

Ao **Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho**, que, apesar de seus inúmeros afazeres, sempre estava pronto para me atender, orientar e esclarecer dúvidas. Agradeço por ter conhecido esse ser humano íntegro, amigo e solidário, que sabe nos ensinar o verdadeiro encanto da pesquisa. “Conte-me e esquecerei, ensina-me e me lembarei, envolva-me e aprenderei” (Benjamim Franklin).

À técnica do Laboratório de Microbiologia Molecular, **Dr^a. Cristiane Brito**, pela amizade, pelas palavras de apoio e pela colaboração.

À Equipe da Gerência das Unidades de Internação Clínica do HC-UFU, às minhas grandes e queridas amigas, **Célia Fabrício de Souza Rezende, Deusdélia Dias Magalhães Rodrigues, Paula Carolina Messias Rosa, Vanessa Faria Neves e Vanessa da Silva Pessoa Silvério**, e ao meu amigo, **Alan Kardec de Oliveira**, pela ajuda imprescindível nesta longa caminhada, pelas palavras de apoio e pelo incentivo nos momentos mais difíceis e principalmente por toda colaboração para que eu pudesse me dedicar na fase final do doutorado. Muito obrigada!!! “Sozinhos vencemos às vezes, mas em equipe podemos ganhar constantemente.”

Às minhas amigas da Gerência de Enfermagem, **Flávia Dutra, Francisca Santos, Haura Pessoa, Mary Sanches Meneses, Sebastiana Sabino e Priscila de Oliveira Miguel**, por todo apoio nos momentos mais difíceis e por tornar esta caminhada mais leve.

Ao Diretor de Enfermagem, **Prof. Dr. Frank da Silveira Miranda**, por toda ajuda e colaboração para que pudesse concretizar este sonho.

Às minhas queridas amigas do Ambulatório de Cirurgia Cardiovascular, **Ms. Patrícia de Cássia Araújo Soares, Dr^a. Denise Auxiliadora Leite Iasbeck, Dr^a. Lívia Maria Ambrósio Silva e Sirley Martins de Oliveira Sousa**, por todo apoio durante toda esta minha caminhada, por ter cuidado tão bem do nosso ambulatório nos momentos que precisei me ausentar.

À equipe do Laboratório de Microbiologia Molecular da UFU, **Melina Ferreira, Bruna Fuga Araújo, Dr^a. Sabrina Royer e Dr. Deivid Batistão** e, em especial, à **Dr^a. Paola Amaral de Campos**, por toda colaboração, apoio, atenção e amizade.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, **Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires Gonçalves**, pela atenção, colaboração e cordialidade.

Aos **Gestores, Equipes dos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar** e das **Unidades de Terapia Intensiva** de todas as instituições que participaram do nosso estudo. Muito obrigada por toda a colaboração, atenção e receptividade desde o início das negociações para que as instituições participassem até a realização das coletas dos dados. “A mudança não virá se esperarmos por outra pessoa ou outros tempos. Nós somos a mudança que procuramos” (Barack Obama).

Aos **Pacientes** que foram incluídos neste estudo, motivo maior de toda a nossa dedicação. Nosso objetivo maior foi contribuir com mais dados sobre as infecções relacionadas à assistência à saúde para que as equipes tenham cada vez mais informações nacionais para prestar assistência segura aos nossos pacientes. “Sucesso não tem a ver com o dinheiro que você ganha. Tem a ver com a diferença que você faz na vida das pessoas” (Michelle Obama).

Às minhas grandes e queridas amigas, **Cely Cristiane Nery Silva Pirett** e **Maria Marta Zordan**, e ao meu querido amigo, **Durval Veloso**, por todos os conselhos, palavras de apoio e incentivo para que eu sempre buscasse concretizar meus sonhos. Vocês são pessoas incríveis e fundamentais em minha vida.

À **Fernanda Naves**, por toda ajuda e colaboração.

Ao **Prof. Dr. Augusto Diogo Filho** e à **Prof^a. Dr^a. Juliana Pena Porto**, que gentilmente aceitaram participar da minha banca de qualificação e fizeram preciosas observações.

À bibliotecária, **Kelma Patrícia de Souza** e **Patrícia de Oliveira Portela**, por toda colaboração, orientação e atenção na organização da minha tese.

Aos integrantes da minha banca de defesa, **Prof. Dr. Augusto Diogo Filho**, **Prof^a. Dra. Cristina da Cunha Heb Barata de Oliveira**, **Prof^a. Dra. Maria Clara Padoveze** e **Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho**, muito obrigada por terem aceitado participar da minha banca de defesa.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG)**, pelo apoio financeiro.

Enfim, a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para concretização deste sonho, meu muito obrigada!!!

*“Uma queda não é uma derrota;
uma batalha ganha não é o fim de uma luta.
Em toda caminhada, tropeçamos e caímos,
mas com as pedras do caminho edificamos o futuro.
Cada queda é um estímulo para nos erguermos;
cada vitória é um prenúncio de outras que virão.
E é com amor que nos levantamos sempre,
amparado pelas mãos de Deus.*

(Autor Desconhecido)

RESUMO

Introdução: As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) bem como o elevado uso de antibióticos representam um desafio à saúde pública, principalmente em países com poucos recursos como o Brasil, que abrigam desigualdades sociais e variações importantes na complexidade dos cuidados de saúde e desenvolvimento regional. **Objetivos:** Fornecer dados quanto às diferenças na prevalência e distribuição anatômica das IRAS, sua etiologia, perfil de resistência e uso de antimicrobianos em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) de Adultos em hospitais de diferentes portes das regiões de planejamento de Minas Gerais, utilizando pesquisa de prevalência pontual. **Métodos:** Em 2016, foi realizado inquérito de prevalência pontual em 35 UTIs de Adultos, sendo 28 UTIs clínico-cirúrgicas e sete UTIs coronarianas, em hospitais das 10 regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais (Alto Paranaíba; Central; Centro-Oeste de Minas; Jequitinhonha/Mucuri; Mata; Noroeste de Minas; Norte de Minas; Rio Doce; Sul de Minas e Triângulo), localizadas na região Sudeste do Brasil. Os hospitais foram classificados como hospitais universitários ou não universitários e hospitais com \leq 200 leitos, 201-400 leitos e $>$ 400 leitos. Todos os pacientes internados nas UTIs foram incluídos no estudo no momento da pesquisa. **Resultados:** Foram incluídos 303 pacientes internados nas UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas, dos quais 155 (51,2%) estavam infectados e 123 pacientes apresentavam pelo menos uma infecção adquirida na UTI (79,4%). As infecções mais frequentemente adquiridas nas UTIs foram pneumonia (53,0%) e infecção da corrente sanguínea (27,6%). No total, 119 amostras bacterianas foram observadas como causa de IRAS, com maior frequência de *Acinetobacter baumannii* (27,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (27,0%) e *Staphylococcus aureus* (39,1%). A *Pseudomonas aeruginosa* (30,4%) foi o principal agente de pneumonia, *Staphylococcus coagulase-negativo* (23,4%) e micro-organismos da família Enterobacteriaceae (23,4%) foram o das infecções da corrente sanguínea, enquanto nas infecções do trato urinário os patógenos mais comuns foram Enterobacteriaceae (47,6%) e *Candida spp.* (38,1%). Nas UTIs de Adultos coronarianas foram avaliados 71 pacientes e a prevalência de IRAS foi de 22,5% (16/71) e aquelas adquiridas na UTI foi de 68,8% (11/16). As infecções mais frequentes nestas unidades também foram pneumonia (34,8%), seguida de infecção da corrente sanguínea (30,4%). Entre os 374 pacientes hospitalizados, 232 (62,0%) receberam pelo menos um antimicrobiano, a maioria sem a existência de cultura microbiológica, com frequência mais alta nos hospitais não universitários. Os resultados detectaram ainda um alto consumo de antibióticos de amplo espectro, principalmente de

cefalosporinas, mais frequentes em hospitais não universitários (64,4%) e de polimixinas, mais frequente em hospitais universitários (65,0%). **Conclusões:** Este estudo multicêntrico revelou uma prevalência de infecções adquiridas em UTIs muito alta, quando comparado com a de UTIs na maioria dos países europeus e EUA. De modo geral, estas infecções são causadas principalmente por bactérias Gram-negativas associadas à pneumonia. Também foi observado uso de antimicrobianos na maioria dos pacientes, com prescrição empírica, destacando-se os de largo espectro, bem como de polimixinas, contribuindo, assim, como também justificando, para a frequência significativa de maior resistência/multirresistência nestas unidades. Nossos dados identificam a necessidade urgente de que as IRAS bem como o uso de antibióticos sejam uma prioridade na agenda de saúde pública do Brasil e que sejam introduzidos programas de vigilância, prevenção e controle no sentido de direcionar os indicadores epidemiológicos de morbidade, mortalidade e custos.

Palavras-chave: Infecções relacionadas à assistência à saúde. Estudo multicêntrico. Unidades de Terapia Intensiva de Adultos. Epidemiologia. Ponto de prevalência. Hospitais universitários e não universitários.

ABSTRACT

Introduction: Healthcare-associated infections (HAIs) and high antibiotic use are a challenge to public health, especially in countries with few resources such as Brazil, where there are social inequalities and important variations in the complexity of health care and regional development. **Objectives:** To provide data on the differences in the prevalence and anatomical distribution of HAIs, their etiology, resistance profile and antimicrobial use in patients hospitalized in Adults Intensive Care Units (ICUs) at hospitals of different sizes in the planning regions of Minas Gerais, Brazil, using a point prevalence survey. **Methods:** In 2016, a one-day point prevalence survey was carried out on 35 Adults ICUs, including 28 clinical-surgical ICUs and seven coronary ICUs at hospitals in the 10 planning regions of the state of Minas Gerais (Alto Paranaíba, Central, Centro-Oeste de Minas, Jequitinhonha/Mucuri, Mata, Noroeste de Minas, Norte de Minas, Rio Doce, Sul de Minas and Triângulo), located in the Southeast region of Brazil. Hospitals were classified as university or non-university hospitals and hospitals with \leq 200 beds, 201-400 beds and $>$ 400 beds. All patients admitted to the ICUs during the period of the research were included in the study. **Results:** A total of 303 patients admitted to clinical-surgical ICUs were included, of which 155 (51.2%) were infected and 123 patients had acquired at least one infection in the ICU (79.4%). The infections most frequently acquired in the ICUs were pneumonia (53.0%) and bloodstream infection (27.6%). In total, 119 bacterial samples were observed as the HAIs' cause, with a higher frequency of *Acinetobacter baumannii* (27.0%), *Pseudomonas aeruginosa* (27.0%) and *Staphylococcus aureus* (39.1%). *Pseudomonas aeruginosa* (30.4%) was the main pneumonia agent; coagulase-negative *Staphylococcus* (23.4%) and micro-organisms of the Enterobacteriaceae family (23.4%) were responsible for bloodstream infections, whereas the most common pathogens in urinary tract infections were Enterobacteriaceae (47.6%) and *Candida spp.* (38.1%). In the coronary Adults ICUs, 71 patients were evaluated, and the prevalence of HAIs was 22.5% (16/71), and those acquired in the ICU were 68.8% (11/16). The most frequent infections in these units were also pneumonia (34.8%), followed by bloodstream infection (30.4%). Among the 374 hospitalized patients, 232 (62.0%) received at least one antimicrobial, most without microbiological culture, with a higher frequency in non-university hospitals. The results also detected a high consumption of broad-spectrum antibiotics, mainly cephalosporins, more frequent in non-university hospitals (64.4%), and polymyxins, more frequent in university hospitals (65.0%). **Conclusions:** This multi centric study revealed a very high prevalence of infections acquired in ICUs, when

comparing Brazilian ICUs to ICUs in most European countries and in the US. In general, these infections are mainly caused by Gram-negative bacteria associated with pneumonia. Antimicrobial use was also observed in most of the patients, with empirical prescription and with an emphasis on the ones with broad-spectrum. The polymyxins use was also observed, thus contributing, as well as justifying, the significant frequency of higher resistance/multi-resistance in these units. Our data identify the urgent need for Brazil's public health agenda to prioritize HAIs as well as the use of antibiotics. They also identify the need to introduce surveillance, prevention and control programs to target epidemiological indicators of morbidity, mortality, and costs.

Keywords: Healthcare-associated infections. Multi-centre study. Adults Intensive Care Units. Epidemiology. Point prevalence. University and non-university hospitals.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa com a distribuição das regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais com os números dos hospitais incluídos na pesquisa.....	24
Figura 2 - Proporção de antimicrobianos prescritos nas Unidades de Terapia Intensiva de Adultos de hospitais universitários e não universitários e em relação ao número de leitos.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de acordo com a região de planejamento do Estado de Minas Gerais.....	25
Tabela 2 -	Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de acordo com o tipo de hospital.....	26
Tabela 3 -	Distribuição das infecções segundo o sítio anatômico, o uso de critério microbiológico e a etiologia em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de hospitais universitários e não universitários.....	27
Tabela 4 -	Características demográficas, clínicas, uso de dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos em pacientes infectados em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de hospitais de universitários e não universitários.....	28
Tabela 5 -	Micro-organismos responsáveis por infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas, de acordo com o tipo de hospital em 100 episódios detectados com critérios microbiológicos.....	31
Tabela 6 -	Distribuições e <i>ranking</i> de classificação de micro-organismos associados a infecções relacionadas à assistência à saúde de acordo com o tipo de infecção nas Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas.....	32
Tabela 7 -	Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos coronarianas de acordo com a região de planejamento do Estado de Minas Gerais.....	33
Tabela 8 -	Características demográficas, clínicas, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos em pacientes infectados em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas e coronarianas.....	35
Tabela 9 -	Prevalência de uso de antibióticos nos diferentes tipos de hospitais.....	37
Tabela 10 -	Sete razões mais frequentes para o uso de antibióticos em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos.....	38
Tabela 11 -	Proporção de antimicrobianos prescritos nas Unidades de Terapia Intensiva de Adultos em hospitais universitários e não universitários e em relação ao número de leitos.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLA

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATBs	Antibióticos
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DP	Desvio-Padrão
EPIC	<i>Extended Prevalence of Infection in Intensive Care</i>
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IC	Intervalo de Confiança
ICo	Infecção Comunitária
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ITU	Infecção do Trato Urinário
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
MS/GM	Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro
NNIS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance</i>
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds ratio - Razão de possibilidades
P	Probabilidade de significância
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SENIC	<i>Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control</i>
SSP	Espécies
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UTIs	Unidades de Terapia Intensiva
vs.	Versus
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SIMBOLOS

\geq Maior ou Igual

$>$ Maior

\leq Menor ou Igual

$<$ Menor

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS	20
2.1 Objetivo geral.....	20
2.2 Objetivos específicos.....	20
3 METODOLOGIA	21
3.1 Hospitais e unidades de estudo	21
3.2 Seleção e estratificação da amostra	21
3.3 Critérios de inclusão e exclusão dos hospitais e dos pacientes.....	21
3.4 Delineamento do estudo	22
3.5 Definições.....	22
3.5.1 Infecções relacionadas à assistência à saúde.....	22
3.5.2 Infecção comunitária.....	22
3.5.3 Tratamento antimicrobiano empírico.....	22
3.6 Aspectos éticos.....	23
3.7 Análise estatística	23
4 RESULTADOS	24
5 DISCUSSÃO	41
6 CONCLUSÕES.....	50
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICES	66
ANEXO.....	71

1 INTRODUÇÃO

As Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são reconhecidas como grave risco para pacientes em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010), permanecendo como o evento adverso mais frequente relacionado aos cuidados de saúde em todo o mundo (CARDOSO et al., 2014). De acordo com a literatura, esse problema é mais grave nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) (RICHARDS et al., 2000; ALBERTI et al., 2002; VINCENT et al., 2009). Apesar disso, elas não têm recebido atenção compatível com seu impacto sobre a saúde coletiva (YALCIN, 2003; PITTET et al., 2008; PADOVEZE et al., 2010; NOGUEIRA JUNIOR, et al., 2014; PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

Embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) considere o combate às IRAS uma prioridade, só recentemente iniciativas multinacionais foram colocadas em prática (PITTET et al., 2008). Uma das mais importantes foi a formação da Aliança Mundial para Segurança do Paciente (*World Alliance for Patient Safety*), no ano de 2004 (PITTET; DONALDSON, 2006). Em um de seus documentos, afirma-se que, enquanto as IRAS atingem de 5 a 10% dos pacientes internados nos países desenvolvidos, sua incidência pode ser de duas a 20 vezes maior nos países em desenvolvimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Mas, em muitos países de baixa e média renda, a eficácia das políticas de controle existentes é muito mais difícil, principalmente porque os recursos financeiros são limitados e o elevado uso de antimicrobianos associados à falta de laboratórios de microbiologia torna-se outro obstáculo importante quanto ao controle dessas infecções (ALLEGRANZI et al., 2011; VILAR-COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017).

O reconhecimento da magnitude e dos fatores relacionados à incidência de IRAS em nível regional, nacional ou supranacional é componente essencial de qualquer estratégia para seu enfrentamento (PITTET; DONALDSON, 2006). Nesse âmbito, a primeira iniciativa digna de nota foi o Estudo sobre a Eficácia do Controle de Infecção Hospitalar (*Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control - SENIC*). Realizado na década de 1970 pelos Centros para Controle de Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention – CDC*) dos Estados Unidos, esse estudo não apenas quantificou as IRAS e seu impacto na permanência hospitalar, mortalidade e custos, mas também estimou o impacto de programas de controle na incidência desses eventos (HALEY et al., 1980; HALEY et al., 1985a). O impacto positivo do SENIC pode ser observado pela criação de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e redução em longo prazo da incidência de IRAS nos hospitais do estudo (HALEY et al., 1985b). Nas décadas seguintes, diversos países realizaram inquéritos

para identificar a prevalência e fatores de risco para IRAS, com estratégias abrangentes (GASTMEIER et al., 1998; PITTEL et al., 1999; PELLIZZER et al., 2008) ou direcionadas para UTIs (VINCENT et al., 1995; RICHARDS et al., 2000; VINCENT et al., 2009).

De forma paralela, consolidaram-se os sistemas de vigilância prospectiva e permanente das IRAS. O protótipo de todos eles foi o Sistema Nacional de Vigilância das Infecções Hospitalares dos Estados Unidos (*National Nosocomial Infection Surveillance – NNIS*). O NNIS lançou as bases da vigilância por componentes, direcionando o foco de atenção para UTIs, Berçários de Alto Risco e procedimentos cirúrgicos (HUGHES, 1987). Recentemente, o NNIS foi convertido em Rede Nacional de Segurança na Assistência em Saúde (*National Health Care Safety Network – NHSN*) (TOKARS et al., 2004). Diversos países adotaram definições e métodos do NNIS/NHSN, desenvolvendo sistemas semelhantes (RUSSO et al., 2006; GASTMEIER et al., 2008). Um dos mais notáveis benefícios desses sistemas foi o efeito de vigilância, termo utilizado para definir a significativa redução da incidência de IRAS ao longo dos anos nos hospitais participantes dessas redes (JARVIS, 2003; GASTMEIER et al., 2009).

Quase todos os estudos e sistemas de vigilância citados acima foram implementados em países desenvolvidos. As fontes de dados de países em desenvolvimento são mais frágeis e evidências apontam para maior incidência de IRAS nessas regiões (ALLEGRAZI et al., 2011). No Brasil, após quase três décadas de regulamentação oficial do controle de IRAS, diversas iniciativas foram elaboradas a fim de instituir o controle e a prevenção de IRAS, porém poucas iniciativas foram feitas para identificação de sua magnitude (LACERDA; JOUCLAS; EGRY, 1996; FAR; MARINO; MEDEIROS, 2001). São dignos de menção:

- a) o estudo de Prade et al. (1995), que abrangeu 99 hospitais terciários de todo o país, detectando prevalência de IRAS de 15,5%;
- b) iniciativas espontâneas de hospitais para formação de pequenas redes (STARLING; COUTO; PINHEIRO, 1997) ou adesão a grupos multinacionais (ROSENTHAL et al., 2010) para aplicação da metodologia NNIS/NHSN;
- c) o sistema de vigilância de IRAS do Estado de São Paulo, implantado pelo Centro de Vigilância Epidemiológica em 2004, com adesão de mais de 600 hospitais, e que pode ser descrito como uma versão simplificada do NNIS/NHSN (PADOVEZE et al., 2010);
- d) o estudo multicêntrico financiado pelo governo, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), realizado por 18 meses, no período de 2011 a 2013, envolvendo 152 hospitais com diferentes tamanhos de dez

estados localizados em cinco macrorregiões do Brasil. Embora este estudo não tenha sido direcionado exclusivamente em UTIs, ele relatou taxas de prevalência muito altas em todas as regiões geográficas e tamanho de hospitais, reforçando ainda mais que as IRAS devem ser uma prioridade na agenda de saúde pública dos países em desenvolvimento (FORTALEZA et al., 2017).

Por vários anos, o Brasil não apresentou informações que permitissem a comparação de indicadores de IRAS, devido, principalmente, à ausência de critérios padronizados para o diagnóstico e vigilância dessas infecções. Esse cenário começou a mudar em 2009 após a publicação de critérios nacionais de IRAS pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2009a; ANVISA, 2009b; ANVISA, 2009c; ANVISA, 2013a). Mas em que pesem as qualidades dos estudos e sistemas acima citados, bem como a regulamentação oficial, permanecem grandes lacunas no conhecimento da epidemiologia das IRAS em território nacional. Isso se deve às dimensões continentais do país e à grande diversidade dos hospitais em relação ao porte, à natureza do financiamento (público, privado e filantrópico), à localização (grandes ou pequenas cidades) e à afiliação a serviços de ensino (LA FORGIA; COUTTOLENC; WASHINGTON, 2008).

Assim, vale ressaltar que no Brasil as ações de prevenção e controle são pautadas em dispositivos legais. Destaca-se entre eles a portaria MS/GM nº 2.616/1998, que estabelece a obrigatoriedade na instituição hospitalar da criação de CCIH, que aborda questões conceituais sobre infecções hospitalares e estabelece critérios para diagnóstico, bem como as atribuições dos profissionais membros que compõem a CCIH (BRASIL, 1998), e a portaria MS/GM nº 529/2013, que estabelece o Programa Nacional de Segurança do Paciente (BRASIL, 2013), e a RDC nº 36/2013, que institui, além das ações de segurança do paciente, o controle e a prevenção de IRAS (ANVISA, 2013b).

No Brasil, os hospitais ainda albergam a maior parte das intervenções terapêuticas de média e alta complexidade. No entanto, o termo “hospital” é um guarda-chuva que abriga cenários diversos. Dados do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (www.cnes.datasus.br, consultado em 23.11.2018) apontam para a existência de 7773 hospitais no país, sendo que 2654 estão na região Sudeste e 765 em Minas Gerais. Levantamentos informam que aproximadamente 62% dessas unidades possuem menos que 50 leitos (UGÁ; LÓPEZ, 2007; CORRÊA, 2009).

Quantificar o impacto das IRAS, principalmente aquelas causadas por bactérias multirresistentes, e definir a infraestrutura para sua prevenção e controle em contextos variados é um desafio para estudos epidemiológicos (GISKE et al., 2008; ALLEGRAZI

et al., 2011; ROSSI, 2011). Complicando ainda mais o quadro, a literatura mostra que as IRAS afetam cerca de 25,0 a 30,0% dos pacientes em UTIs (TRILLA, 1997; VINCENT, 2003). No Brasil, menos de 10% dos leitos hospitalares disponíveis estão nestas unidades e existem poucos dados de estudos multicêntricos sobre infecções hospitalares, incluindo aquelas causadas por micro-organismos resistentes nestas unidades (TOUFEN JUNIOR et al., 2003). Entretanto, alguns estudos demonstram taxas de IRAS que variam de 35,5% a 71,0% (LISBOA et al., 2007; MOURA et al., 2007; SILVA et al., 2012; SINÉSIO et al.; 2018), com aumento de tempo de permanência na unidade em torno de dez a quinze dias e os gastos diretos com o tratamento chegando a ser nove vezes superior aos gastos de um tratamento com pacientes sem infecção (NANGINO et al., 2012; OLIVEIRA; KOVNER; SILVA, 2010).

Nos países com poucos recursos financeiros, fazendo referência especial ao Brasil, como mencionado anteriormente, os dados sobre as taxas de IRAS, mais especificamente os custos, são limitados frequentemente como de baixa qualidade e pouco disponíveis. Entretanto, existem evidências de que, quando essas infecções são associadas a procedimentos invasivos, essas taxas elevam-se substancialmente, mesmo nos países desenvolvidos (ALLEGRANZI et al., 2011). As UTIs são consideradas núcleos de emergência e disseminação de micro-organismos resistentes aos antimicrobianos, uma vez que apresentam pacientes mais graves, em uso intenso de dispositivos invasivos e antimicrobianos (RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; YLIPALOSAARI et al., 2006). Nessas unidades também existe uma alta frequência de contato profissional-paciente, o que favorece a disseminação de patógenos epidemiologicamente importantes, reforçada pela baixa adesão à higienização das mãos, bem como a sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde, aliada ainda a diversos problemas estruturais (ALP et al., 2011; MOREIRA et al., 2013; ALP; DAMANI, 2015).

Atualmente, de modo geral, na maioria dos hospitais, as infecções mais frequentes são as do trato urinário (LO et al., 2008; GOULD et al., 2017). Entretanto, nas UTIs, as IRAS mais frequentes são as pneumonias, infecção da corrente sanguínea e depois de trato urinário, e grande parte dessas infecções estão associadas a dispositivos invasivos, como ventilação mecânica, cateter venoso central e sonda vesical, respectivamente (VINCENT et al., 2009; AGODI et al., 2010, SILVA et al., 2012; ZARAGOZA; RAMÍREZ; LÓPEZ-PUEYO, 2014).

Em um estudo de coorte nacional, prospectivo e multicêntrico, realizado em 75 UTIs em 65 hospitais no Brasil, o principal sítio de infecção foi o trato respiratório com 69,0% dos casos, seguido pelo abdome com 23,1% das ocorrências e a sepse, que correspondeu a 16,7%

dos pacientes infectados. Vale ressaltar que os agentes etiológicos mais prevalentes foram os bacilos Gram-negativos (40,1%) (SALES JUNIOR et al., 2006).

É consenso que a resistência bacteriana tem sido importante no aumento do tempo de hospitalização, dos custos assistenciais e dos índices de morbidade e mortalidade nos pacientes críticos (CHASTRE; FAGON, 2002; ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006; HORAN; ANDRAUS; DUDECK, 2008; OLIVEIRA et al., 2012; DUDECK et al., 2013; ALP; DAMANI, 2015) e que as infecções por bactérias multirresistentes vêm aumentando expressivamente, tornando-se um grave problema de saúde pública, atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a Organização Mundial de Saúde, o *Centers for Diseases Control and Prevention*, as associações de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, além da indústria farmacêutica internacional (HAMBRAEUS, 2006; BIEDENBACH; MOET; JONES, 2004).

Muitos micro-organismos resistentes aos antibióticos, com destaque para o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) entre os Cocos Gram-positivos e *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos entre os bacilos Gram-negativos, representam uma alerta de risco significativo para o desenvolvimento de infecção, principalmente entre pacientes críticos (TRILLA, 1994; HERNÁNDEZ et al., 2004; ALLEN, 2005; DHILLON, CLARK, 2009). Neste contexto, nos últimos anos, observa-se o aumento importante da incidência de IRAS causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes, com destaque para *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*, o que passou a ser um problema global, consequência da habilidade desses micro-organismos em desenvolver resistência a quase todos antimicrobianos disponíveis para tratamento, quer seja pela seleção de amostras com mutações em genes cromossômicos ou pela sua transferência horizontal de genes (GOOTZ, 2010; TANWAR, 2014; HOU, 2015).

Em Uberlândia, MG, dados obtidos na UTI de Adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG) por Sabino (2018) evidenciaram frequências de IRAS causadas por bacilos Gram-negativos de 56,1%, seguido por Cocos Gram-positivos (33,7%), sendo este último responsável pela maioria dos episódios de sepse (55,0%). Em relação à resistência de bacilos Gram-negativos, este estudo evidenciou um percentual de amostras resistentes aos antimicrobianos superior a 60,0%.

Vale ressaltar que a UTI de Adulto do HC-UFG é caracterizada por pacientes jovens com média de idade de 52 anos, grande parte deles são cirúrgicos e politraumatizados e se

submetem a procedimentos invasivos e utilizam antimicrobianos (RIBAS; GONTIJO FILHO, 2007). Isso reflete as características de grande parte das UTIs brasileiras.

Em unidades de cuidados intensivos, geralmente, a densidade de utilização de antibióticos é mais elevada em países como o nosso (MOREIRA et al., 2009), principalmente de beta-lactâmicos, com destaque para os carbapenêmicos, e fluorquinolonas (MOREIRA et al.; 2013; PORTO et al., 2013) e as bactérias prevalentes, frequentemente, são mais resistentes e multirresistentes (BRUSSELAERS; VOGELAERS; BLOT, 2011; MOREIRA et al., 2009). Além disso, a disseminação horizontal desses micro-organismos é maior pela falta de recursos humanos e menor implementação de práticas de prevenção e controle e, como mencionado anteriormente, os pacientes adultos internados nessas unidades têm o risco para aquisição de IRAS maior do que nas outras enfermarias/serviços (McGOWAN JUNIOR, 1987; MEYER et al., 2003; DOS SANTOS et al., 2007; ALP; DAMANI, 2015). A partir desses dados, que são alarmantes, faz-se necessária a realização de estudos multicêntricos, com protocolos padronizados para melhor conhecimento da situação das taxas e indicadores de infecção, uso de antibióticos, etiologia, aspectos epidemiológicos e prognóstico.

O risco de infecções relacionadas aos dispositivos invasivos utilizados e às intervenções realizadas nas UTIs é inegável. Neste contexto a implementação de medidas de controle de IRAS são imprescindíveis para alcançar resultados positivos na saúde e na melhoria da segurança da assistência prestada ao paciente crítico. Para que isso aconteça, é necessário estratégias bem definidas em que haja o envolvimento de todos os setores, profissionais e governo (JARVIS, 2003; ANVISA, 2013c; DELLINGER et al., 2013).

Assim, essas estratégias de prevenção e controle de IRAS são urgentes em todos os serviços relacionados à assistência à saúde e são fundamentadas nas práticas rigorosas de higienização das mãos, na limpeza adequada dos setores, desinfecção e esterilização dos materiais utilizados e nas orientações sobre protocolos específicos dos diferentes tipos de IRAS (OLIVEIRA; DAMASCENO, 2010; ANVISA, 2013c; AZIZ, 2016). Entretanto, é necessário dar ênfase à adesão dos profissionais de saúde às práticas de prevenção e controle das IRAS, entre elas, a higienização das mãos, considerada uma das práticas mais importantes, porém a mais difícil de ser alcançada e, quando essas práticas não são adotadas adequadamente, ocorre aumento significativo do risco de infecções (GIAROLA et al., 2012).

Este estudo propõe ajudar a preencher as lacunas do conhecimento da epidemiologia das IRAS e a embasar políticas para sua prevenção e controle e deve preencher os seguintes critérios: (a) abrangência e representatividade; (b) inclusão de hospitais com características diversas; (c) abordagem não apenas da magnitude das IRAS, mas de seus fatores

determinantes, com ênfase no uso de antibióticos, e (d) avaliação da etiologia das IRAS. Este trabalho incluiu todos os itens citados acima, partindo do conhecimento gerado em estudos prévios e aplicando instrumentos de avaliação e critérios diagnósticos já validados.

Assim, a pergunta de pesquisa é essencial para potencializar e atingir os objetivos do estudo, sendo definida como: Qual é o cenário das IRAS em UTIs de Adultos no Estado de Minas Gerais?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Quantificar a magnitude e o impacto das IRAS em UTIs de Adulto em hospitais universitários e não universitários de diferentes portes situados nas 10 regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais.

2.2 Objetivos específicos

- a) determinar a prevalência pontual das IRAS em UTIs de Adulto clínico-cirúrgicas e coronarianas de hospitais com características diversas;
- b) descrever os antimicrobianos prescritos entre os pacientes hospitalizados nestas unidades;
- c) revelar um dado instantâneo das IRAS e dos agentes etiológicos em pacientes hospitalizados em UTIs de Adulto.

3 METODOLOGIA

3.1 Hospitais e unidades de estudo

Tratou-se de estudo transversal, multicêntrico delineado para inclusão de UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas e coronarianas, representativas de hospitais universitários e não universitários com ≤ 200 leitos, 201-400 leitos e > 400 leitos, localizados nas 10 regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais (Alto Paranaíba; Central; Centro-Oeste de Minas; Jequitinhonha/Mucuri; Mata; Noroeste de Minas; Norte de Minas; Rio Doce; Sul de Minas e Triângulo).

3.2 Seleção e estratificação da amostra

No total, o estudo incluiu 28 hospitais do estado e a meta amostral incluiu representatividade regional, com o levantamento das cidades incluídas nas regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais que possuíam hospitais com UTIs de Adultos.

Após a seleção dos hospitais, foi realizado contato via telefone com a equipe do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) de cada hospital para apresentar o projeto. Foi encaminhada via e-mail uma carta com apresentação do projeto para os gestores e as equipes do SCIH (APÊNDICE B), cópia do projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os gestores hospitalares (APÊNDICE C), para que pudessem avaliar a possibilidade da instituição participar do estudo. Após a assinatura do TCLE pelos gestores hospitalares, concordando com o estudo, foi agendada a visita para coleta de dados conforme disponibilidade de cada hospital.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão dos hospitais e dos pacientes

Foram incluídos no estudo os hospitais que possuíam UTIs de Adultos e que os gestores assinaram o TCLE para gestores hospitalares. Todos os pacientes que estavam internados nas UTIs de Adultos no dia do estudo e maiores de 18 anos foram incluídos. Por outro lado, foram excluídos os hospitais que não possuíam UTIs de Adultos ou que os gestores não assinaram o TCLE.

3.4 Delineamento do estudo

Foi realizado inquérito de prevalência de IRAS avaliando os diferentes sítios anatômicos, bem como a etiologia, durante o período de fevereiro a dezembro de 2016. Os dados coletados dos pacientes internados (APÊNDICE A) incluíram: características demográficas, tempo de internação, doença de base e comorbidades, cirurgia, trauma, uso de dispositivos invasivos, antimicrobianos, os resultados de cultura dos últimos 15 dias de internação e o diagnóstico de IRAS realizado pelo médico assistente e, em caso de dúvidas, o mesmo solicitava ajuda para equipe do SCIH. A coleta dos dados foi realizada a partir dos prontuários dos pacientes e informações fornecidas pelo SCIH.

As informações coletadas foram incluídas em um banco de dados disponibilizado para se obter a prevalência total das IRAS nos diferentes hospitais, estratificada por quantidade de leitos, por etiologia e por síndrome infecciosa, seguindo os padrões de uso de antimicrobianos.

3.5 Definições

3.5.1 Infecções relacionadas à assistência à saúde

As IRAS foram definidas como infecções adquiridas por um paciente no hospital, as quais não estavam presentes ou incubadas no momento da admissão e os sinais e sintomas da infecção apareceram após 48 horas de internação (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

3.5.2 Infecção comunitária

Infecções notificadas no momento da admissão do paciente na unidade, desde que não esteja relacionada com internação anterior no mesmo hospital (BRASIL, 1998).

3.5.3 Tratamento antimicrobiano empírico

O tratamento foi administrado antes da obtenção dos resultados de cultura e dos testes de susceptibilidade (DAIKOS et al., 2014).

3.6 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia Minas Gerais (Protocolo nº 239/11) (**ANEXO A**). Em todas as etapas da realização, foram seguidos fielmente os princípios da confidencialidade e não maleficência. A identidade dos hospitais foi confidencial de acordo com o projeto proposto.

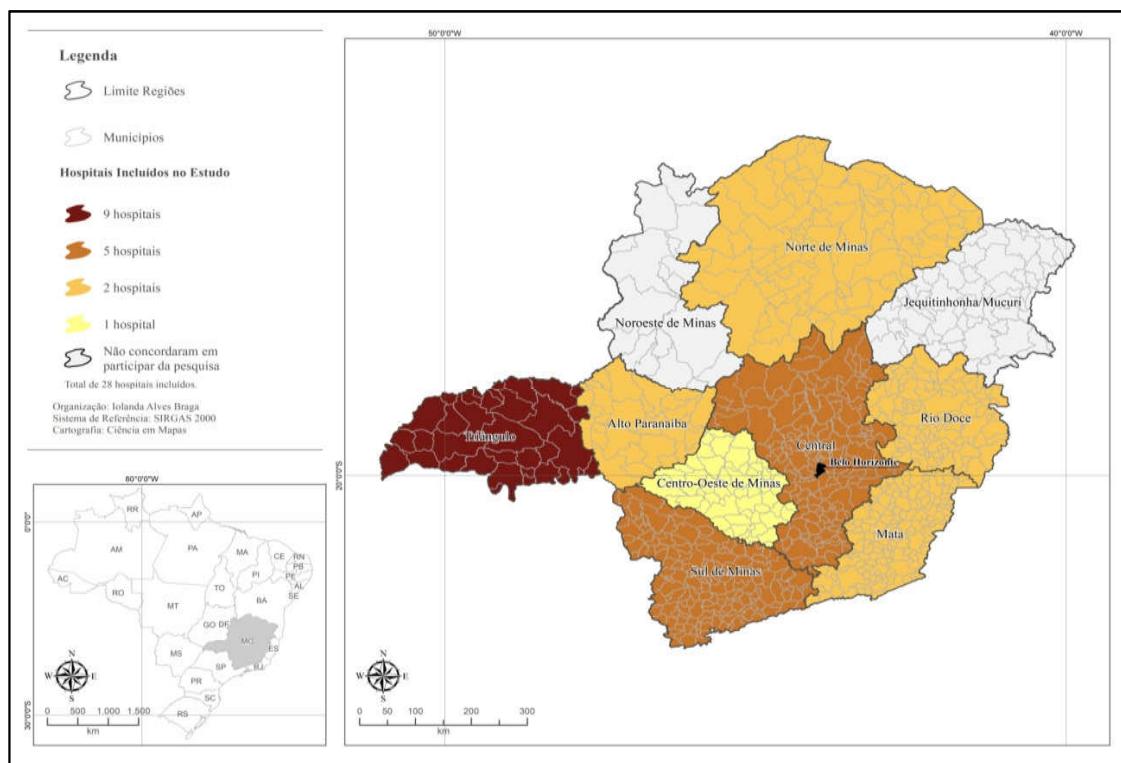
3.7 Análise estatística

Para comparar a idade de indivíduos infectados de hospitais universitários e não universitários, foi utilizado o teste *t de Student* para dados contínuos e o teste exato de Fisher ou qui-quadrado para dados categóricos, conforme apropriado. Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo. As análises estatísticas foram realizadas com o programa GraphPadPrism versão 4 (Graph-Pad Software, San Diego, CA).

4 RESULTADOS

A Figura 1 mostra as regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais e a distribuição dos hospitais avaliados neste estudo. No total, foram incluídos 28 hospitais (35 UTIs de Adultos, sendo 28 UTIs clínico-cirúrgicas e sete UTIs coronarianas), divididos em universitários (17,9%; 5/28) e não universitários (82,1%; 23/28). Em relação ao tamanho dos hospitais, 21,4% (6/28) tinham > 200 leitos e 78,6% (22/28) ≤ 200 leitos. A maioria dos hospitais estão localizados na região do Triângulo, enquanto os hospitais localizados na região Noroeste de Minas e Jequitinhonha/Mucuri não aceitaram participar do estudo.

Figura 1 – Mapa com a distribuição das regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais com os números de hospitais incluídos na pesquisa



Fonte: A autora.

Na Tabela 1 estão os dados de prevalência de IRAS e da distribuição do número de hospitais e leitos nas UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas no Estado de Minas Gerais. No total, os 28 hospitais tinham 5.027 leitos, sendo que 371 leitos (7,4%) eram dessas unidades críticas, dos quais 303 (81,7%) estavam ocupados no momento da pesquisa. No dia do estudo,

155/303 pacientes (51,2%) foram considerados infectados, com 79,4% e 20,6%, respectivamente, com infecções adquiridas dentro e fora da UTI.

Tabela 1 - Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de acordo com a região de planejamento do Estado de Minas Gerais

¹ Regiões	Hospitais	Número de leitos	Leitos de UTI ²	Total de leitos de UTI ocupados	Pacientes com IRAS ³ (%)	Pacientes com IRAS adquiridas na UTI (%)
Norte de Minas	02	384	16	14	11 (78,6)	10 (8,1)
Triângulo	09	2417	177	140	80 (57,1)	66 (53,7)
Alto Paranaíba	02	116	13	08	03 (37,5)	03 (2,4)
Centro-Oeste de Minas	01	86	10	10	04 (40,0)	04 (3,3)
Rio Doce	02	132	20	13	05 (38,5)	05 (4,1)
Central	05	954	61	50	17 (34,0)	10 (8,1)
Sul de Minas	05	593	52	48	24 (50,0)	15 (12,2)
Mata	02	345	22	20	11 (55,0)	10 (8,1)
Total	28	5027	371	303	155 (51,2)	123 (79,4)

¹Regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais; ²Unidade de Terapia Intensiva; ³Infecções relacionadas à assistência à saúde.

A Tabela 2 mostra os resultados das taxas/frequência de prevalência de IRAS entre os diferentes tipos de hospitais incluídos na investigação. A maioria das UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas pertenciam a hospitais do estrato 1 (75,0%; 21/28); do estrato 2 (7,1%; 2/28), do estrato 3 (3,7%; 1/28), do estrato 4 (7,1%; 2/28) e do estrato 5 (7,1%; 2/28). Dos 303 pacientes, 155 (51,2%) apresentaram infecção hospitalar no dia do estudo, variando de 37,1 a 83,3% nos diferentes tipos de hospitais ($p < 0,001$). Observou-se diferença significativa entre todos os estratos, exceto na comparação entre os estratos 2 e 4, com uma taxa de prevalência de IRAS maior no estrato 3 (83,3%).

Tabela 2 – Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de acordo com o tipo de hospital

Hospitais	Total de pacientes	Prevalência (%) (95% IC)¹	P² valor			
			Estrato 2	Estrato 3	Estrato 4	Estrato 5
UTIs ³	303	51,2				
Estrato 1	158	44,9	<0,001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Estrato 2	37	56,8		<0,0001	0,9002	0,0017
Estrato 3	06	83,3			<0,0001	<0,0001
Estrato 4	35	37,1				0,0007
Estrato 5	67	67,2				

¹Intervalo de Confiança de 95%; ²Significância estatística a 5%; ³Unidades de Terapia Intensiva Adultos clínico-cirúrgicas; Estrato 1, hospitais não universitários com ≤ 200 leitos; Estrato 2, hospitais não universitários com 201-400 leitos; Estrato 3, hospitais universitários com < 200 leitos; Estrato 4, hospitais universitários com 201-400 leitos e Estrato 5, hospitais universitários com > 400 leitos.

Na Tabela 3 estão as taxas de prevalência de IRAS definidas por critérios microbiológicos estratificadas pelo tipo de hospital. Do total de pacientes infectados, 82,4% foram de origem hospitalar, 17,6% de origem comunitária e 7,5% apresentavam os dois tipos de infecção em algum momento da internação. A maioria das infecções (79,4%) foram adquiridas nas UTIs. Entre os pacientes com IRAS, foram observados 217 episódios de infecção, com predomínio de pneumonia (53,0%), seguido de infecção da corrente sanguínea (27,6%). Dos 217 episódios detectados, 118 (54,4%) apresentaram critérios microbiológicos, principalmente nos hospitais universitários (71,7%).

De modo geral, as infecções em UTIs foram comuns tanto em hospitais universitários quanto nos não universitários. Entretanto, nos hospitais universitários os seguintes aspectos foram mais frequentes do que nos hospitais não universitários: trauma (24,5% vs. 10,8%) e uso de polimixina (22,4% vs. 8,2%) ($p < 0,05$). Por outro lado, pacientes com acidente vascular encefálico (16,2% vs. 4,1%) e falta de critério microbiológico para definição de infecção (64,4% vs. 38,8%), respectivamente, foram mais observados em hospitais não universitários ($p < 0,05$) do que nos universitários. No dia do estudo, os pacientes incluídos na investigação tinham média de idade de 58,4 anos, 33,4% tinha internações por motivo cirúrgico, 86,2% tinham ≥ 2 dispositivos invasivos e 99,2% (122/123) foram tratados com antibióticos, sobretudo aqueles de amplo espectro, como beta-lactâmicos do tipo carbapenêmicos (53,3%) e as cefalosporinas de amplo espectro (27,0%). No total, observou-se prevalência de 54,1% de terapia antimicrobiana com antibióticos empírica. A utilização de drogas antifúngicas foi verificada em 22,8% dos pacientes infectados, sendo que em 60,7%

também foram utilizadas empiricamente. Embora o tempo de internação dos pacientes infectados fosse prolongado, não observamos diferenças significativas entre os dois tipos hospitalares (TABELA 4).

Tabela 3 – Distribuição das infecções segundo o sítio anatômico, o uso de critério microbiológico e a etiologia em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de hospitais universitários e não universitários

Características	Total N ¹ = 303 (%)	Hospitais	
		Universitários N = 108 (%)	Não universitários N = 195 (%)
Número de pacientes infectados	188/303 (62,0)	66/108 (61,1)	122/195 (62,6)
Número de pacientes com ICo ²	33/188 (17,6)	03/66 (4,5)	30/122 (24,6)
Número de pacientes com IRAS ³	155/188 (82,4)	63/66 (95,5)	92/122 (75,4)
Ambas ⁴	14/188 (7,5)	06/66 (9,1)	08/122 (6,6)
Número de pacientes com infecções adquiridas na UTI ⁵	123/155 (79,4)	49/63 (77,8)	74/84 (88,1)
Total de episódios de IRAS:	217	99	118
Sangue	60/217 (27,6)	35/99 (35,4)	25/118 (21,0)
Pulmão	115/217 (53,0)	45/99 (45,6)	70/118 (59,3)
Urina	22/217 (10,2)	12/99 (12,0)	10/118 (8,4)
Sítio Cirúrgico	17/217 (7,8)	06/99 (6,0)	11/118 (9,2)
Pele	03/217 (1,4)	01/99 (1,0)	02/118 (1,7)
Pacientes com infecção e critério microbiológico	75/155 (48,4)	43/63 (68,3)	32/84 (38,1)
Total de episódios de infecção com critério microbiológico	118/217 (54,4)	71/99 (71,7)	47/118 (39,8)
Etiologia monomicrobiana	96/118 (81,4)	51/71 (71,8)	45/47 (95,7)
Etiologia mista	22/118 (18,6)	20/71 (28,2)	2/47 (4,3)

¹Número; ²Infecção comunitária; ³Infecções relacionadas à assistência à saúde; ⁴Infecções relacionadas à assistência à saúde e Infecções comunitárias; ⁵Unidade de Terapia Intensiva.

Tabela 4 – Características demográficas, clínicas, uso de dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos em pacientes infectados em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas de hospitais de universitários e não universitários

Características	Total N ³ = 123 (100.0%)	Pacientes infectados em hospitais universitários	Pacientes infectados em hospitais não universitários	P ¹ (OR, 95% CI ²)
		N=49 (39.8%)	N = 74 (60.2%)	
Sexo:				
Masculino	72 (58,5)	33 (67,3)	39 (52,7)	0,1354 (1,851, 0,87-3,93)
Feminino	51 (41,5)	16 (32,7)	35 (47,3)	0,1354 (0,5403, 0,25-1,14)
Idade: média; anos (variação) ±DP ⁴	58,4 (12-97) ±19,8	52,6 (15-85) ±20,6	62,0 (18-97) ±18,7	0,0098* (n.a.)
Tempo de internação UTI ⁵ : média; anos (variação) ± DP	11,7 (1-120) ±14,1	16,1 (2-60) ±11,0	16,0 (2-66)±11,7	0,6772 (n.a.)
Comorbidades:				
Diabetes mellitus	42 (34,1)	17 (34,7)	25 (33,8)	1,000 (1,041; 0,49-2,22)
Neoplasia	14 (11,4)	04 (8,2)	10 (13,5)	0,4030 (0,5689; 0,17-1,92)
Doença pulmonar crônica	21 (17,1)	07 (14,3)	14 (18,9)	0,6268 (0,7143; 0,27-1,92)
Doença renal crônica	17 (13,8)	07 (14,3)	10 (13,5)	1,000 (1,067; 0,38-3,02)
Doençacardíaca crônica	26 (21,1)	10 (20,4)	16 (21,6)	1,000 (0,9295; 0,38-2,26)
Acidente vascular encefálico	14 (11,4)	02 (4,1)	12 (16,2)	0,0446* (0,2199; 0,04-1,03)
Número de comorbidades≥ 2	60 (48,7)	20 (40,8)	40 (54,1)	0,1973 (0,5862; 0,28-1,21)
Dispositivos invasivos:				
Cateter Venoso Central	104 (84,6)	44 (89,8)	60 (81,1)	0,2143 (2;053; 0,69-6,12)
SondaVesical de Demora	91 (74,0)	38 (77,6)	53 (71,6)	0,5324 (1,369; 0,59-3,17)

continua

continuação

Características	Total N³ = 123 (100.0%)	Pacientes infectados em hospitais universitários N=49 (39.8%)	Pacientes infectados em hospitais não universitários N = 74 (60.2%)	P¹ (OR, 95% CI²)
N ≥ 2 dispositivos invasivos	106 (86,2)	46 (93,9)	60 (81,1)	0,0609 (3,578; 0,97-13,19)
Trauma	20 (16,3)	12 (24,5)	08 (10,8)	0,0503* (2,676; 1,00-7,14)
Cirurgia	41 (33,4)	20 (40,8)	21 (28,4)	0,1744 (1,741; 0,81-3,72)
Uso de antibióticos:				
Carbapenêmicos	65 (53,3)	27 (55,1)	38 (52,1)	0,7153 (1,163; 0,56-2,39)
Cefalosporinas de 3/4 ^a Geração	33 (27,0)	16 (32,7)	17 (23,3)	0,2992 (1,626; 0,73-3,64)
Fluorquinolonas	12 (9,8)	06 (12,2)	06 (8,2)	0,5394 (1,581; 0,48-5,22)
Aminoglicosídeos	04 (3,3)	02 (4,1)	02 (2,7)	1,000 (1,532; 0,21-11,26)
Polimixina	17 (13,9)	11 (22,4)	06 (8,2)	0,0327* (3,281; 1,12-9,57)
Terapia antimicrobiana empírica	66 (54,1)	19 (38,8)	47 (64,4)	0,0096* (0,3638; 0,17-0,77)
Uso de antifúngicos	28 (22,8)	14 (28,6)	14 (18,9)	0,2726 (1,714; 0,73-4,01)
Terapia antifúngica empírica	17 (60,7)	11 (78,6)	06 (42,9)	0,0327* (3,281; 1,12-9,58)

¹Significância estatística a 5%; ²Odds ration (intervalo de confiança de 95%); ³Número; ⁴Desvio-Padrão; ⁵Unidade de Terapia Intensiva.

Os micro-organismos mais frequentes na etiologia das IRAS em pacientes internados nas UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas foram os bacilos Gram-negativos (52,9%, 63/119), seguido pelos Cocos Gram-positivos (38,7%, 46/119). Os principais organismos foram representados pelo *Staphylococcus aureus* (15,1%, 18/119), *Pseudomonas aeruginosa* (14,3%, 17/119), *Acinetobacter baumannii* (14,3%, 17/119) e *Candida spp.* (8,4%, 10/119). Dos 100 episódios de IRAS adquiridas nas UTIs, foi possível obter o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de 54 amostras de micro-organismos. No total, observou-se que aproximadamente metade era resistente aos antibióticos (45,4%, 54/119), com a resistência mais elevada entre as amostras bacilos Gram-negativos (63,0%, 34/54). Os principais fenótipos de resistência a esses fármacos foram: *Staphylococcus aureus* e outras espécies de *Staphylococcus spp.* coagulase negativa resistentes a oxacilina (37,0%, 20/54), representantes da família Enterobacteriaceae resistentes aos beta-lactâmicos de espectro estendido (50,0%, 17/34) e não fermentadores da espécie *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos (47,1%, 16/34). Esses dados são apresentados na Tabela 5.

A Tabela 6 mostra as frequências dos principais micro-organismos associados às IRAS nas UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas, observou-se que os principais agentes patogênicos causadores de infecção foram: representantes da família Enterobacteriaceae (23,4%) e *Staphylococcus spp.* coagulase-negativa (23,4%) nas infecções da corrente sanguínea, *Pseudomonas aeruginosa* (30,4%) e *Acinetobacter baumannii* (26,1%) nas pneumonias e micro-organismos da família Enterobacteriaceae (47,6%) e *Candida spp.* (38,1%) nas infecções de trato urinário.

Tabela 5 – Micro-organismos responsáveis por infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas, de acordo com o tipo de hospital em 100 episódios detectados com critérios microbiológicos

Organismos	Micro-organismos		Hospitais universitários		Hospitais não universitários	
	Total N ¹ =119 (%)	Resistentes N=54 (%)	Total N=73 (%)	Resistentes N=48 (%)	Total N=46 (%)	Resistentes N=06 (%)
Gram-positivo:	46 (38,7)	20 (37,0)	28 (38,4)	18 (37,5)	18 (39,1)	02 (33,3)
<i>S. aureus</i> ²	18 (39,1)	09 (45,0)	10 (35,7)	07 (38,9)	08 (44,4)	02 (100,0)
<i>S. epidermidis</i> ²	05 (10,9)	02 (10,0)	03 (10,7)	02 (11,0)	02 (11,0)	0 (0)
CNNI ^{2,3}	12 (26,1)	06 (30,0)	08 (28,7)	06 (33,3)	04 (22,2)	0 (0)
<i>Enterococcus spp.</i> ⁴	04 (8,7)	01 (5,0)	03 (10,7)	01 (5,6)	01 (5,6)	0 (0)
<i>S. hominis</i> ²	03 (6,5)	01 (5,0)	02 (7,1)	01 (5,6)	01 (5,6)	0 (0)
<i>S. hemolyticus</i> ²	03 (6,5)	01 (5,0)	02 (7,1)	01 (5,6)	01 (5,6)	0 (0)
<i>Streptococcus spp.</i>	01 (2,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	01 (5,6)	0 (0)
Gram-negativo:	63 (52,9)	34 (63,0)	43 (58,9)	30 (62,5)	20 (43,5)	04 (66,7)
<i>E. coli</i> ⁵	12 (19,0)	09 (26,5)	11 (25,6)	09 (30,0)	01 (5,0)	0 (0)
<i>Klebsiella spp.</i> ⁵	08 (12,6)	06 (17,7)	05 (11,6)	05 (16,7)	03 (15,0)	01 (25,0)
<i>Enterobacter</i> ⁵	02 (3,2)	01 (2,9)	02 (4,7)	01 (3,3)	0 (0)	0 (0)
<i>Serratia spp.</i> ⁵	01 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	01 (5,0)	0 (0)
<i>Citrobacter freundii</i> ⁵	01 (1,6)	01 (2,9)	01 (2,3)	01 (3,3)	0 (0)	0 (0)
<i>Proteus mirabilis</i> ⁵	02 (3,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	02 (10,0)	0 (0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ⁶	17 (27,0)	09 (26,5)	12 (27,9)	08 (26,7)	05 (25,0)	01 (25,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁶	17 (27,0)	07 (20,6)	09 (20,9)	05 (16,7)	08 (40,0)	02 (50,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ⁶	03 (4,8)	01 (2,9)	03 (7,0)	01 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Fungo:	10 (8,4)	-	02 (2,7)	-	08 (17,4)	-
<i>Candida spp.</i>	10 (100,0)	-	02 (100,0)	-	08 (100,0)	-

¹Número; ²*Staphylococcus spp.* resistente à oxacilina; ³Cagulase negativa não identificado; ⁴*Enteroboccus spp.* resistente à vancomicina, ⁵Enterobacteriaceae resistente à cefalosporina de 3/4^a geração; ⁶bacilos Gram-negativos não-fermentadores resistentes aos carbapenêmicos.

Tabela 6 – Distribuições e *ranking* de classificação de micro-organismos associados a infecções relacionadas à assistência à saúde de acordo com o tipo de infecção nas Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas

Infecção	Ranking	Micro-organismos	N¹ (%) de isolados patogênicos
ICS² (N = 47)	1	<i>Enterobacteriaceae</i> ³	11 (23,4)
	1	<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i>	11 (23,4)
	2	<i>Staphylococcus aureus</i>	06 (12,8)
	3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	05 (10,6)
	4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	03 (6,4)
	4	<i>Staphylococcus hominis</i>	03 (6,4)
	4	<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	03 (6,4)
	5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	02 (4,3)
	5	<i>Enterococcus species</i>	02 (4,3)
	6	<i>Streptococcus species</i>	01 (2,0)
Pneumonia (N = 46)	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (30,4)
	2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 (26,1)
	3	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (21,7)
	4	<i>Enterobacteriaceae</i> ⁴	04 (8,7)
	5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	03 (6,5)
	6	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	02 (4,4)
	7	<i>Candida spp.</i>	01 (2,2)
ITU⁶ (N = 21)	1	<i>Enterobacteriaceae</i> ⁵	10 (47,6)
	2	<i>Candida spp.</i>	08 (38,1)
	3	<i>Enterococcus spp.</i>	02 (9,5)
	4	<i>Staphylococcus aureus</i>	01 (4,8)

¹Número; ²Infecção da corrente sanguínea; ³*Escherichia coli* = 05, espécies de *Klebsiella* = 04, *Proteus mirabilis* = 01, *Serratia* = 01; ⁴espécies de *Klebsiella* = 02, *Proteus mirabilis* = 01, *Citrobacter* = 1; ⁵*Escherichia coli* = 06, *Enterobacter* = 02, espécie de *Klebsiella* = 02; ⁶Infecção do Trato Urinário.

O estudo avaliou também sete UTIs coronarianas distribuídas em quatro regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais. A Tabela 7 apresenta a taxa de prevalência de IRAS e a distribuição do número de hospitais e de leitos de UTI. No geral, os sete hospitais tinham 2.185 leitos, sendo 87 (4,0%) leitos de UTIs coronarianas, sendo que 71 (81,6%) estavam ocupados. No dia do estudo, 16/71 pacientes (22,5%) internados neste tipo de UTI foram considerados infectados, com 68,8% (11/16) e 31,2% (05/16), respectivamente, com infecções adquiridas dentro e fora da UTI.

Tabela 7 – Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos coronarianas de acordo com a região de planejamento do Estado de Minas Gerais

Regiões ¹	Hospitais	Número de leitos	Leitos de UTI ²	Total de leitos de UTI ocupados	Pacientes com IRAS ³ (%)	Pacientes com IRAS adquiridas na UTI (%)
Norte de Minas	01	210	10	10	05 (50,0)	03 (27,3)
Triângulo	03	1210	37	27	05 (18,5)	04 (36,4)
Central	02	655	30	26	04 (15,4)	02 (18,2)
Sul de Minas	01	110	10	08	02 (25,0)	02 (18,2)
Total	07	2185	87	71	16 (22,5)	11 (68,8)

¹Região de planejamento do Estado de Minas Gerais; ²Unidades de Terapia Intensiva; ³Infecções relacionadas à assistência à saúde.

Na Tabela 8 estão as características demográficas, clínicas, uso de dispositivos invasivos e de antimicrobianos pelos pacientes internados em UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas e coronarianas incluídos na investigação. Observou-se um predomínio de pacientes do sexo masculino, com média de idade semelhante entre os grupos, bem como tempo de internação na UTI prolongado. Vale ressaltar que entre os pacientes das UTIs de Adultos coronarianas com IRAS o tempo médio de internação foi de 16 dias. Embora a doença cardíaca crônica fosse a comorbidade mais frequente entre os pacientes das UTIs coronarianas, diabetes mellitus foi comum entre todos os grupos, principalmente entre os pacientes com IRAS das UTIs coronarianas. O uso de dispositivos invasivos foi frequente e maior que 50,0% em todos os grupos. Como esperado as IRAS foram mais comuns (51,2%) em pacientes internados em UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas, mas a sua frequência nas UTIs coronarianas foi significativa (22,5%). Entre os episódios de IRAS, pneumonias e infecções da corrente sanguínea predominaram, contudo observou-se uma frequência importante de infecção de sítio cirúrgico e endocardite entre os pacientes das UTIs coronarianas. No total a prescrição de antibióticos foi muito alta, principalmente nas UTIs clínico-cirúrgicas (62,0%), em virtude de taxas muito alta de IRAS, destacando sua utilização empírica (42,9%), em pacientes sem a existência de culturas microbiológicas.

Os resultados do consumo de antibióticos nas 35 UTIs dos 28 hospitais (28 UTIs clínico-cirúrgicas e sete UTIs coronarianas) estão na Tabela 9. Dos 374 pacientes incluídos no dia do estudo, 232 (62,0%) receberam pelo menos um antimicrobiano, com as maiores

frequências observadas nos hospitais não universitários (66,4%) e naqueles com ≤ 200 leitos (65,3%). Esses hospitais também apresentaram as maiores frequências de uso empírico de antibióticos, 79,7% e 87,3%, respectivamente. De todos os antibióticos utilizados para tratar IRAS, apenas 31,4% foram prescritos com base em resultados microbiológicos. No total, 107 diferentes combinações de antibióticos foram observadas, a maioria em hospitais universitários (62,5%). No total, 54,5% (204/374) pacientes foram considerados infectados, sem grandes diferenças entre os tipos de hospitais. Cerca de 1/3 dos pacientes infectados tinha diagnóstico microbiológico e isso foi observado em maior frequência nos hospitais universitários (61,8%).

Tabela 8 – Características demográficas, clínicas, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos em pacientes infectados em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos clínico-cirúrgicas e coronarianas

Características	UTIs ¹ de Adulto clínico-cirúrgicas		UTIs de Adulto coronarianas	
	Total	Pacientes com IRAS ²	Total	Pacientes com IRAS
	N ³ = 303 (%)	N = 123 (%)	N = 71 (%)	N = 11 (%)
Sexo:				
Masculino	167 (55,1)	72 (58,5)	41 (57,7)	6 (54,5)
Feminino	136 (44,9)	51 (41,5)	30 (42,3)	5 (45,5)
Idade: média; anos (variação) ± DP ⁴	56,0 (12-97) ± 20,6	58,4 (12-97) ± 19,8	62,5 (14-92) ± 15,5	62,3 (34-81) ± 16,2
Tempo de internação UTI: média; anos (variação) ± DP	15,8 (1-132) ± 17,8	11,7 (2-120) ± 14,1	7,4 (1-43) ± 9,3	16,0 (7-43) ± 10,9
Comorbidades:				
Diabetes mellitus	114 (37,6)	42 (34,1)	33 (46,5)	06 (54,5)
Neoplasia	43 (14,2)	14 (11,4)	01 (1,4)	0 (0)
Doença pulmonar crônica	41 (13,5)	21 (17,1)	03 (4,2)	01 (9,1)
Doença renal crônica	39 (12,9)	17 (13,8)	09 (12,7)	02 (18,2)
Doença cardíaca crônica	78 (25,7)	26 (21,1)	63 (88,7)	10 (90,9)
AVE ⁵	27 (8,9)	14 (11,4)	01 (1,4)	0 (0)
N ≥ 2 comorbidades	152 (50,2)	60 (48,8)	52 (73,2)	09 (81,8)
Dispositivos invasivos:				
Cateter Venoso Central	220 (72,6)	104 (84,6)	42 (59,2)	09 (81,8)
Sonda Vesical de Demora	207 (68,3)	91 (74,0)	34 (47,9)	06 (54,5)
Ventilação Mecânica	161 (53,1)	86 (69,9)	22 (31,0)	06 (54,5)
N ≥ 2 dispositivos invasivos	211 (69,6)	106 (86,2)	34 (47,9)	08 (72,7)
Trauma	41 (13,5)	20 (16,3)	0 (0)	0 (0)
Cirurgia	89 (29,4)	41 (33,4)	39 (54,9)	04 (36,4)
				Continua

Continuação

Características	UTIs ¹ de Adultos clínico-cirúrgicas		UTIs de Adultos coronarianas	
	Total	Pacientes com IRAS ²	Total	Pacientes com IRAS
	N ³ = 303 (%)	N = 123 (%)	N = 71 (%)	N = 11 (%)
Exposição a antibióticos ⁶	188 (62,0)	122 (99,2)	16 (22,5)	11 (100,0)
Carbapenêmicos	76 (40,4)	65 (53,3)	06 (37,5)	06 (54,4)
Cefalosporinas de 3/4 ^a Geração	65 (34,6)	33 (27,0)	08 (50,0)	05 (45,5)
Quinolonas	22 (11,7)	12 (9,8)	01 (6,3)	01 (9,1)
Aminoglicosídeos	06 (3,2)	04 (3,3)	01 (6,3)	01 (9,1)
Polimixina	20 (10,6)	17 (13,9)	0 (0)	0 (0)
Terapia antimicrobiana empírica	130/303 (42,9)	66/123 (54,1)	10/71 (14,8)	4/11 (36,7)
Total de pacientes com IRAS	155/303 (51,2)	123/155 (79,4)	16/71 (22,5)	11/16 (68,8)
Pacientes com infecção e critério microbiológico	78/157 (49,7)	61/123 (49,6)	06/16 (37,5)	03/11 (27,3)
Total de episódios:	260	178	23	14
Sangue	64/260 (24,6)	50/178 (28,1)	06 (30,4)	03 (21,4)
Pulmão	139/260 (53,5)	90/178 (50,6)	08 (34,8)	07 (50,0)
Urina	32/260 (12,3)	20/178 (11,2)	02 (8,7)	01 (7,1)
Sítio Cirúrgico	17/260 (6,5)	15/178 (8,4)	03 (13,0)	02 (14,3)
Pele	08/260 (3,1)	03/178 (1,7)	01 (4,3)	0 (0)
Endocardite	0 (0)	0 (0)	03 (13,0)	01 (7,1)
Total de episódios de infecção com critério microbiológico	121/260 (46,5)	100/178 (56,2)	06/23 (26,1)	03/14 (21,4)
Etiologia monomicrobiana	99/121 (81,8)	80/100 (80,0)	06/06 (100,0)	03/03 (100,0)
Etiologia mista	22/118 (18,6)	20/100 (20,0)	0 (0)	0 (0)

¹Unidades de Terapia Intensiva; ²Infecções relacionadas à assistência à saúde adquirida na UTI; ³Número; ⁴Desvio-Padrão; ⁵Acidente vascular encefálico; ⁶Pacientes com infecção.

Tabela 9 – Prevalência de uso de antibióticos nos diferentes tipos de hospitais

Tipo de hospital	Leitos UTI ¹	Pacientes	Prescrição de antibiótico	Prescrição de antifúngico	Pacientes em uso de antibióticos	Pacientes com IRAS ² e/ou ICO ³	Tratamento com critério microbiológico	Tratamento empírico com antibióticos	Uso de ATBs ⁴ para profilaxia cirúrgica	Critério microbiológico	Pacientes com combinação de ATBs
	N ⁵ (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Hospitais	458	374 (81,5)	347 (88,3)	46 (11,7)	232/374 (62,0)	204/374 (54,5)	64/204 (31,4)	140/204 (68,6)	28/232 (12,1)	81/204 (39,7)	107/232 (46,1)
Universitário	176/458 (38,4)	157/177 (88,7)	150 (43,2)	22 (47,8)	88/157 (56,1)	76/157 (48,4)	38/76 (50,0)	38/76 (50,0)	16/28 (57,1)	47/76 (61,8)	55/88 (62,5)
Não universitário	282/458 (61,6)	217/282 (80,0)	197 (56,8)	24 (52,2)	144/217 (66,4)	128/217 (59,0)	26/128 (20,3)	102/128 (79,7)	12/28 (42,9)	34/128 (26,6)	52/144 (36,1)
Nº de leitos:											
≤200 leitos	232/458 (50,7)	176/232 (75,9)	145 (41,8)	15 (32,6)	115/176 (65,3)	102/176 (58,0)	13/102 (12,7)	89/102 (87,3)	9/28 (32,1)	20/102 (19,6)	36/115 (31,3)
>200-400 leitos	130/458 (28,3)	108/130 (83,1)	99 (28,5)	13 (28,3)	63/108 (58,3)	52/108 (48,1)	21/52 (40,4)	31/52 (59,6)	12/28 (42,9)	22/52 (43,3)	30/63 (47,6)
>400 leitos	96/458 (21,0)	90/97 (92,8)	103 (29,7)	18 (39,1)	54/90 (60,0)	50/90 (55,6)	30/50 (60,0)	20/50 (40,0)	7/28 (25,0)	39/50 (78,0)	41/54 (76,0)

¹Unidades de Terapia Intensiva; ²Infecções relacionadas à assistência à saúde; ³Infecções comunitárias; ⁴Antibióticos; ⁵Número.

Na Tabela 10 estão as principais razões para uso de antibióticos nos pacientes internados em UTIs de Adultos clínica-cirúrgicas e coronarianas. No dia do estudo, o uso mais frequente de antibióticos foi para o tratamento de pneumonias (63,4%), seguido por uso empírico de antibióticos (60,3%).

Tabela 10 – Sete razões mais frequentes para o uso de antibióticos em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos

Razões para uso de antibióticos	Pacientes em uso de antibióticos N¹= 232(%)
Pneumonia	147 (63,4)
Uso empírico de antibióticos	140 (60,3)
Infecção da corrente sanguínea	70 (30,2)
Infecção do trato urinário	34 (14,7)
Profilaxia para problemas cirúrgicos	28 (12,1)
Infecção de sítio cirúrgico	20 (8,6)
Infecção de pele e tecidos moles	09 (3,9)

¹Número.

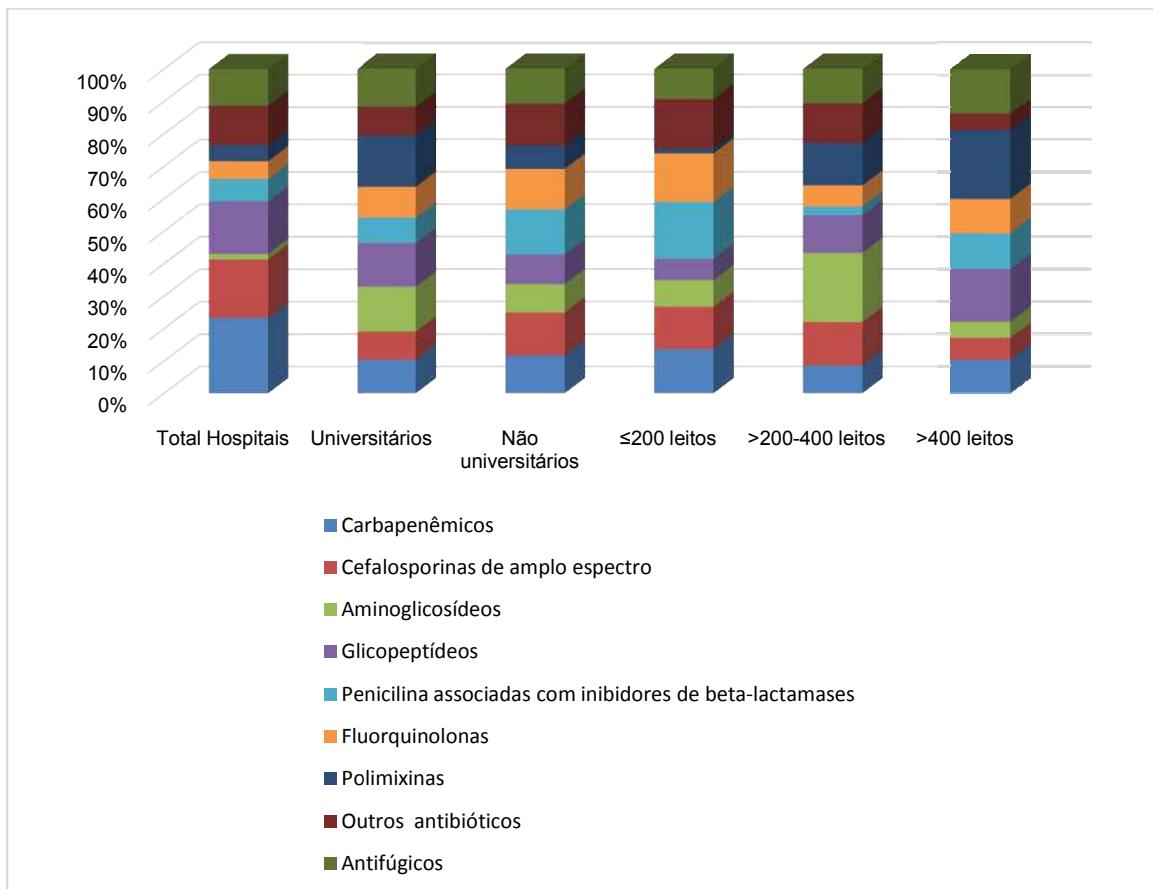
A Tabela 11 e a Figura 2 mostramos resultados das frequências dos diversos antimicrobianos prescritos nas UTIs, discriminados por tipo de hospital (universitário e não universitário) e pelo número de leitos. As classes das polimixinas e aminoglicosídeos foram as mais utilizadas nos hospitais universitários 65,0% e 57,1%. Naqueles com > 400 leitos predominaram as polimixinas (60,0%) e glicopeptídeos (46,1%), enquanto que os hospitais com > 200-400 leitos os aminoglicosídeos (57,1%) foram os mais utilizados. Já nos hospitais não universitários houve maior prevalência de penicilinas associadas com inibidores de beta-lactamases (67,9%) e cefalosporinas de amplo espectro (64,4%) e nos hospitais ≤ 200 leitos predominaram as penicilinas associadas com inibidores de beta-lactamase (60,7%) e fluorquinolonas (52,2%). No total, cerca de 12,0% das prescrições corresponderam a antifúngicos, sem diferenças entre os hospitais universitários e não universitários.

Tabela 11 – Proporção de antimicrobianos prescritos nas Unidades de Terapia Intensiva de Adultos em hospitais universitários e não universitários e em relação ao número de leitos

Hospital	Carbapenêmicos	Cefalosporinas de amplo espectro	Aminoglicosídeos	Glicopeptídeos	Penicilina associadas com inibidores de beta- lactamases	Fluorquinolonas	Polimixinas	Outros antibióticos ¹	Antifúngicos
	N ² (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Hospitais	82/393 (20,9)	73/393 (18,6)	07/393 (1,8)	65/393 (16,6)	28/393 (7,2)	23/393 (5,6)	20/393(5,1)	49/393 (12,5)	46/393 (11,7)
Universitários	35/82 (42,7)	26/73 (35,6)	4/7 (57,1)	36/65 (55,4)	9/28 (32,1)	9/23 (39,1)	13/20 (65,0)	18/49 (36,7)	22/46 (47,8)
Não universitários	47/82 (57,3)	47/73 (64,4)	3/7 (42,9)	29/65 (44,6)	19/28 (67,9)	14/23 (60,9)	7/20 (35,0)	31/49 (63,3)	24/46 (52,2)
Nº leitos:									
≤200 leitos	39/82 (47,6)	33/73 (45,2)	2/7 (28,6)	15/65 (23,1)	17/28 (60,7)	12/23 (52,2)	1/20 (5,0)	26/49 (53,0)	15/46 (32,6)
>200-400 leitos	19/82 (23,1)	26/73 (35,6)	4/7 (57,1)	20/65 (30,8)	2/28 (7,2)	4/23 (17,4)	7/20 (35,0)	16/49 (32,7)	13/46 (28,3)
>400 leitos	24/82 (29,3)	14/73 (19,2)	1/7 (14,3)	30/65 (46,1)	9/28 (32,1)	7/23 (30,4)	12/20 (60,0)	7/49 (14,3)	18/46 (39,1)

¹Lincosamidas = 16; Macrolideos = 7; Metronidazol = 5 e cefalosporinas de 1/ 2^a Geração = 21;²Número.

Figura 2 – Proporção de antimicrobianos prescritos nas Unidades de Terapia Intensiva de Adultos de hospitais universitários e não universitários e em relação ao número de leitos



5 DISCUSSÃO

As IRAS permanecem como o evento adverso mais frequente relacionado aos cuidados de saúde em todo o mundo e esse problema é mais grave nas UTIs (ALBERTI et al., 2002; VINCENT et al., 2009; ALP; DAMANI, 2015). Porém, em muitos países de baixa e média renda, a efetividade das políticas de controle existentes é muito mais difícil, principalmente porque os recursos financeiros são pouco utilizados e, muitas vezes, o uso pouco criterioso de antimicrobianos associado à ausência de laboratórios de microbiologia tornou-se outro obstáculo importante quanto ao controle de infecções (LYNCH et al, 2007; ALLEGRAZI et al., 2011; ALP et al., 2011; VILAR-COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017). Podemos acrescentar a esse cenário a escassez de sistemas nacionais de vigilância e de pesquisas de prevalência efetivas (NOGUEIRA JUNIOR et al., 2014).

Em países como o Brasil, as regiões geográficas apresentam variações significativas quanto às condições demográficas, econômicas, sociais, culturais e de saúde. 17% do território nacional é ocupado pelas regiões Sudeste e Sul, que são as regiões de maior destaque no cenário nacional frente à sua capacidade estrutural e em saúde. Embora essas regiões concentrem uma grande diversidade de serviços e recursos, são responsáveis por mais de 66% dos estabelecimentos de saúde brasileiros (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013). Nossos resultados ratificam estudos prévios que relatam a importância das IRAS no país (LISBOA et al., 2007; MOURA et al., 2007, BATISTÃO et al., 2011; SILVA et al., 2012; PADOVEZE et al., 2010; FORTALEZA et al., 2017). No nosso estudo a taxa de prevalência dessas infecções em UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas no Estado de Minas Gerais foi muito alta (51,2%), mais altas ainda que aquelas observadas nas UTIs coronarianas (22,5%). Essa prevalência de IRAS foi ainda maior do que a relatada por outros autores (VINCENT et al., 1995; RICHARDS et al., 2000; VINCENT et al., 2009; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; ALLEGRAZI et al., 2011), incluindo outros estudos de vigilância multicêntrica nos Estados Unidos (6,1%) e na Europa (48,4%) (RICHARDS et al., 2000; ALBERTI et al., 2002; VINCENT et al., 2009), mas semelhante a outros estudos brasileiros (LISBOA et al., 2007; MOURA et al., 2007; BATISTÃO et al., 2011; SILVA et al., 2012).

Em síntese, estas infecções foram de forma geral semelhante nas diferentes regiões de planejamento, excetuando-se o Norte do Estado de Minas Gerais (78,6%),

onde as condições socioeconômicas são mais baixas. Esse dado reforça ainda mais que os indicadores epidemiológicos de IRAS são substancialmente mais elevados em países em desenvolvimento, sendo de duas a oito vezes maiores do que aqueles relatados pelo NHSN (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE SYSTEM, 2003; EDWARDS et al., 2009).

Vale ressaltar que as UTIs clínico-cirúrgicas são o tipo mais comum nos Estados Unidos, o impacto do tipo de hospital, se universitários ou não, e o seu tamanho são de particular interesse, pois apresentam diferenças significativas nas taxas de IRAS, sendo mais altas nos hospitais universitários e de grande porte ≥ 200 leitos (RICHARDS et al., 2000; KUNIN, 2008; DEPTUŁA et al., 2015; FORTALEZA et al., 2017). No entanto, nossos dados mostraram prevalências altas e semelhantes ao se fazer a comparação entre hospitais universitários e não universitários.

De modo geral, as infecções em pacientes internados em UTIs podem ser divididas em três grupos: infecções comunitárias, infecções adquiridas em outras unidades do hospital e aquelas adquiridas na UTI (RICHARDS et al., 2000). Os nossos resultados apontaram frequências de 17,6% (33/188), 17,0% (32/188) e 65,4% (123/188), respectivamente, nas UTIs clínico-cirúrgicas. Embora as UTIs contribuam para menos de 10% do total de leitos hospitalares, mais de 20% das IRAS são adquiridas nestas unidades (FRIDKIN; WELBEL; WEINSTEIN, 1997) e estão associadas a uma maior mortalidade, morbidade e custos (VINCENT et al., 1995; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; VINCENT et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2012; SILVA et al., 2012).

Estudos de vigilância nacionais ou multicêntricos estão disponíveis em poucos países com poucos recursos financeiros (ALLEGRANZI et al., 2011, ALP; DAMANI, 2015; ROSENTHAL et al., 2006). Além disso, um dos trabalhos de meta-análise de referência sobre o assunto mostra que a maioria das publicações foram realizadas em uma única unidade, não sendo representativos da situação endêmica de IRAS em regiões e em países específicos (ALLEGRANZI et al., 2011), ao contrário dos resultados da presente investigação.

Apesar dos avanços na medicina moderna e nos cuidados intensivos, a incidência de infecções continua a aumentar e vários fatores contribuem para a alta incidência dessas infecções e sua associação com resultados desfavoráveis aos pacientes (VINCENT et al., 2009). De acordo com a literatura, os fatores de risco associados com o paciente que contribuem para maior incidência/prevalência dessas infecções em UTIs,

bem como no hospital, em geral, são a presença de comorbidades, maior gravidade da doença e imunossupressão (DONOWITZ; WENZEL; HOYT, 1982; TRILLA, 1994; HYNES-GAY et al., 2002; VINCENT, 2003; PILONETTO et al., 2004; CEVIK et al., 2005; ALVAREZ-LERMA et al., 2007; APOSTOLOPOULOU et al., 2013), além dos fatores iatrogênicos, como procedimentos invasivos, cirurgia, trauma e uso de medicamentos, destacando-se os antibióticos, entre outros (KAYE et al., 2010). No nosso estudo, os fatores predisponentes que foram estatisticamente mais frequentes em hospitais universitários foram trauma e a prescrição de polimixina, enquanto nos hospitais não universitários sobressaiu o acidente vascular encefálico, como comorbidade e utilização de terapêutica antibiótica empírica. De modo geral, a nossa população destacou-se pelo uso de cateter venoso central (84,6%), uso de antibióticos (99,2%) com predomínio dos carbapenêmicos (53,3%), presença de duas ou mais comorbidades (48,7%) e de terapia antimicrobiana empírica (54,1%) em função da ausência de cultura positiva. A alta frequência de dispositivos invasivos entre pacientes internados em UTIs favorece a colonização e infecção por micro-organismos multirresistentes, tornando-se mais um imenso problema nestas unidades (ALLEN, 2005; LEISER; TOGNIM; BEDENDO, 2007; RITCHIE; ALEXANDER; FINNEGAN, 2009).

As infecções mais graves e com pior prognóstico em pacientes de UTIs são as pneumonias e infecções da corrente sanguínea associadas a procedimentos invasivos (RICHARD; THURSKY; BUISING, 2003; MORENO et al., 2006; ROSENTHAL et al., 2006; ARABI et al., 2008; ZONAN et al., 2008; ROSENTHAL et al., 2014; MEHTA et al., 2016; PARAJULI et al., 2017). Similarmente a maioria dos levantamentos anteriores (VINCENT et al., 1995; RICHARDS et al., 2000; EGGIMANN; PITTE, 2001; LISBOA et al., 2007; CURCIO et al., 2009; SILVA et al., 2012), nossos achados também indicaram que a pneumonia foi o tipo mais frequente de IRAS nessa população de pacientes, seguida por infecções da corrente sanguínea e infecções do trato urinário, totalizando 90,8% de todas as infecções nosocomiais relatadas. No Estudo EPIC, realizado em 2012, entre os 61,6% dos pacientes brasileiros que tiveram uma infecção no dia do estudo, a pneumonia (71,2%) foi a infecção mais comum, seguida pela infecção do trato urinário (16,6%) e infecções da corrente sanguínea (10,1%) (SILVA et al., 2012). Esses resultados mostram que pode haver pequenas variações nas taxas e distribuições de infecções entre os estudos multicêntricos.

No entanto, quando a análise foi feita com pacientes submetidos à cirurgia ($n = 128$), observou-se uma frequência significativa de infecção de sítio cirúrgico, 15,6%, (20/128), mesmo em hospitais de pequeno porte. Esses dados chamam a atenção para um relevante problema de saúde pública, uma vez que são poucos os hospitais de pequeno porte no Brasil que têm o procedimento cirúrgico como atividade predominante (PADOVEZE et al., 2010). Além disso, vale ressaltar que a Organização Mundial de Saúde tem realizado frequentemente campanhas voltadas para prevenção de infecções de sítio cirúrgico, o que faz com que nossos dados sejam ainda mais relevantes. Essas frequências ainda são subestimadas, considerando que a maioria das infecções de sítio cirúrgico são diagnosticadas após a alta hospitalar. No nosso estudo, esses casos não foram incluídos.

Ainda em relação a esse assunto, o nosso estudo incluiu uma avaliação de sete UTIs coronarianas com o objetivo de monitorar a prevalência de IRAS. As cirurgias cardiovasculares estão entre os procedimentos cirúrgicos que são realizados em muitos hospitais, com taxas de infecção de sítio cirúrgico em torno de 4% a 9% (ROTH et al., 2018). As infecções de sítio cirúrgico nessas cirurgias, embora menos frequentes, apresentam um impacto significativo nos resultados esperados e nos custos que são mais expressivos do que em outras cirurgias (FINDEISEN et al., 2018; ROTH et al., 2018). No nosso estudo, nos observamos prevalência alta de infecção de sítio cirúrgico nos pacientes das UTIs coronarianas (18,7%) submetidos a cirurgias cardiovasculares, essas frequências são muito maiores do que aquelas observadas em outras séries (REBOLLO et al., 1996; KOLLEF et al., 1997; MICHALOPOULOS et al., 2006; DE SANTO et al., 2008; ROTH et al., 2018).

Além das infecções de sítio cirúrgico as IRAS representam a principal complicaçāo não cardíaca após as cirurgias cardiovasculares, com morbidade e mortalidade significativas e com taxas que oscilam entre 5% a 9% (REBOLLO et al., 1996; KOLLEF et al., 1997; MICHALOPOULOS et al., 2006; DE SANTO et al., 2008). Na nossa investigação a frequência de pacientes com IRAS nessa população foi alta (22,5%), permitindo uma comparação de cerca de sete episódios de IRAS para cada episódio de infecção de sítio cirúrgico, predominando as pneumonias, assim como a literatura relata (MICHALOPOULOS et al., 2006; DE SANTO et al., 2008, JIANG et al., 2018). Vale ressaltar que o tempo de hospitalização dos pacientes internados nas UTIs coronarianas que tiveram infecção é uma variável significante que traz como

consequência o início do processo infeccioso (REBOLLO et al., 1996; JIANG et al., 2018). No nosso estudo esse tempo de hospitalização também foi estendido em 16 dias.

Dificultando ainda mais a situação das IRAS em países com poucos recursos como o Brasil, destaca-se a inexistência de culturas microbiológicas e particularmente da escassez de dados sobre os perfis de resistência antimicrobiana (OKEKE et al., 2005) resultante da falta de laboratórios de microbiologia nos hospitais, bem como da qualidade daqueles existentes (ALLEGRANZI et al., 2011; COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017), resultando numa maior proporção de IRAS definidas sem critérios microbiológicos (SILVA et al., 2012; FORTALEZA et al., 2017). Nossos dados mostram que 51,6% dos casos não possuíam cultura e 68,6% faziam uso de terapia antimicrobiana empírica, ao contrário do observado por Vincent e colaboradores (2009).

Com base nas infecções que tiveram critério microbiológico, um achado importante foi a etiologia dessas infecções, com prevalência mais alta de bactérias Gram-negativas versus bactérias Gram-positivas (52,9% versus 38,7%), sendo a maioria, 81,4%, causada por um único micro-organismo, observando-se que houve predomínio dos Gram-negativos, como relatado nas últimas décadas, particularmente em hospitais de países em desenvolvimento (ARABI et al., 2008; SILVA et al., 2012; LING; APISARNTHANARAK; MADRIAGA, 2015; VIDERMANN et al., 2018). Nossos dados são consistentes com outros relatos (VINCENT et al., 1995; RICHARDS et al., 2000; VINCENT et al., 2009). Uma das causas pode estar associada à facilidade de disseminação desses micro-organismos via contaminação ambiental, em particular, devido a cargas de trabalho pesadas e déficit de recursos humanos, a equipe de saúde que trabalha em UTIs tem baixa adesão à higiene das mãos e não há outras medidas básicas de prevenção e controle de infecção (BRUSSELAERS; VOGELAERS; BLOT, 2011; VILAR-COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017).

De modo geral, considerando todas as IRAS em pacientes internados nas UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas, os Cocos Gram-positivos, com destaque para as espécies de *Staphylococcus coagulase negativa*, respondem pela maioria dessas infecções nos Estados Unidos (51,1%) e na Europa Ocidental (83,8%) (VINCENT et al., 2009). Isto decorre da sua participação significativa na etiologia de infecções da corrente sanguínea, particularmente naquelas relacionadas ao uso de cateter venoso central. Mas, em se tratando de pneumonia e infecção de trato urinário, nas UTIs dos Estados Unidos, as bactérias Gram-negativas contribuem para cerca de 70,0% das pneumonias

associadas à ventilação mecânica e infecções urinárias e dados semelhantes são relatados em outras regiões do mundo (VINCENT, 2003; GAYNES; EDWARDS, 2005; LOCKHART et al., 2007; ROSENTHAL et al., 2012). Situação parecida também é relatada para etiologia das pneumonias em países em desenvolvimento nas quais os bacilos Gram-negativos respondem por 41-92% dos casos (ARABI et al., 2008). Em países da América Latina, os bacilos Gram-negativos também representam os micro-organismos mais comuns como causa de IRAS em pacientes em UTIs (LUNA et al., 2014; SILVA et al., 2012).

A alta taxa de IRAS, principalmente aquelas sem diagnóstico microbiológico e instalações diagnósticas inadequadas ou ausentes nos países em desenvolvimento, como observado neste estudo, encoraja o uso excessivo de antibióticos, especialmente antibióticos de amplo espectro, para cobrir todos os possíveis patógenos (ALLEGRANZI et al., 2011; PADOVEZE; FORTALEZA et al., 2014; ALP; DAMANI, 2015; FORTALEZA et al., 2017; VILAR-COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017). 40% dos pacientes hospitalizados recebem antibióticos e o CDC estima que 30% desse uso em hospitais é inadequado ou desnecessário (HOPKINS, 2014) e, em um ambiente de UTI, o uso de antibióticos é cerca de dez vezes maior do que em enfermarias gerais (RØDER et al., 1993), além disso, os resultados de estudo indicam que 30% a 60% dos antibióticos prescritos em UTIs são desnecessários ou inadequados (BERGMANS et al., 1997; KOLLEF, 2001; KOLLEF; FRASER, 2001; ROBERTS et al., 2014), o que favorece o desenvolvimento de patógenos resistentes e multirresistentes a múltiplas drogas (MONNET et al., 1998; FUJIMURA et al., 2007; ROGUES et al., 2007; IOSIFIDIS et al., 2008).

As IRAS que predominam nos hospitais em geral são as infecções urinárias (LO et al., 2008; GOULD et al., 2017), já nas UTIs, as pneumonias, infecções de corrente sanguínea, infecções do trato urinário e infecções relacionadas a cateteres são as mais frequentes (VINCENT et al., 2009; AGODI et al., 2010; SILVA et al., 2012; ZARAGOZA; RAMÍREZ; LÓPEZ-PUEYO, 2014). Tratando-se de infecções mais graves é importante a prescrição de terapêutica empírica rápida com antimicrobiano, baseada na epidemiologia da unidade, com terapêutica definitiva iniciada quando do resultado do laboratório, com escalonamento ou descalonamento de antibiótico com base no perfil de suscetibilidade in “vitro”. Essa atitude limita o risco de superinfecção, aparecimento de multirresistência, efeitos colaterais das drogas e custo do tratamento

(KOLLEF et al., 1999; RELLO et al., 2004; MICEK et al., 2004; NIEDERMAN, 2006; NIEDERMAN; SOULOUNTSI, 2011).

Como foi referido, o uso intensivo de antibióticos, sobretudo os de largo espectro nessas unidades, de forma mais intensa em países em desenvolvimento, favorece a emergência de micro-organismos resistentes/multirresistentes, dificultando uma terapia antibiótica empírica apropriada (CURCIO et al., 2011). Em resumo, a etiologia por patógenos multirresistentes é um importante determinante de terapêutica inapropriada, resultando em aumento no risco de mortalidade hospitalar (SCHWABER; CARMELI, 2007; VARDAKAS et al., 2013; ZILBERBERG et al., 2014). Atualmente, o problema é mais expressivo considerando que patógenos Gram-negativos resistentes são mais associados com a terapêutica inapropriada (VARDAKAS et al., 2013; ZILBERBERG et al., 2014). Essas bactérias são mais virulentas do que os *Staphylococcus* coagulase negativa e há menor disponibilidade de antibióticos disponíveis no mercado, resultante do menor interesse das indústrias no desenvolvimento deles (CHOPRA et al., 2008).

Na nossa investigação, justificada em parte pela alta taxa de IRAS, a prescrição de antimicrobianos foi verificada na maioria dos pacientes, com uso frequentemente empírico (68,6%), e somente em 31,4% dos casos foram usados para tratar infecção nosocomial, principalmente, pneumonia e infecção da corrente sanguínea. Em especial, nossa vigilância revelou que a prescrição de polimixina foi significativamente maior nos hospitais universitários, possivelmente refletindo a prevalência de bacilos Gram-negativos resistentes a carbapenêmicos. Além disso, o estudo mostrou também alta frequência de protocolos de antibióticos combinados (46,1%).

Antibióticos de amplo espectro, como os carbapenêmicos, são os mais prescritos na América Latina, seguidos por vancomicina e cefalosporinas de amplo espectro (CURCIO et al., 2009; CURCIO et al., 2011; ROSSI GONÇALVES et al., 2016), como visto em nossa série, em que do total de pacientes de UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas estavam em uso de carbapenêmicos 53,3% e de cefalosporinas de amplo espectro 27,0%.

Em países como o Brasil, o alto consumo de antibióticos em UTIs pode ser justificado pela aquisição de infecção durante o período de internação nestas unidades, favorecido pelo alto índice de uso de dispositivos invasivos, presença de múltiplas comorbidades, bem como fatores de risco para infecções causadas por patógenos multirresistentes. No entanto, as práticas de controle de infecção hospitalar e, mais

importante, a administração do hospital desempenham um papel crucial (WORLD HEATH ORGANIZATION, 2002; GHANSHANI et al., 2015).

Vale ressaltar novamente que, na prática clínica, os antibióticos são frequentemente usados mesmo quando os resultados das culturas não estão disponíveis (CUTHBERTSON et al., 2004). Isso foi fortemente evidenciado em nosso estudo, uma vez que 68,6% dos pacientes apresentavam tratamento empírico.

Tem sido demonstrado que o alto uso de terapia empírica para infecção pode indicar que pelo menos uma proporção dessa prescrição pode ser inadequada em pacientes graves, sendo associada a piores desfechos, incluindo maior morbidade e mortalidade, bem como maior tempo de internação. Além disso, o uso intensivo e inadequado de antibióticos proporciona uma pressão seletiva que facilita o surgimento e a disseminação de cepas resistentes a múltiplas drogas (VARDAKAS et al., 2013).

Nas últimas décadas a presença de micro-organismos resistentes/multiresistentes, como *Staphylococcus* e *Staphylococcus spp.* coagulase negativa resistentes à meticilina/oxacilina; *Enterococcus* resistentes à vancomicina; Enterobacteriaceae, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, resistentes às cefalosporinas de amplo espectro e o grupo de bacilos Gram-negativos não fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, resistentes aos carbapenêmicos, emergiram nos hospitais, sobretudo nas UTIs, numa frequência cada vez mais elevada (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE, 2000; HIDRON et al., 2008; WEINER et al., 2016), estando associadas à maior morbidade, mortalidade e custos (GISKE et al., 2008; SCHWABER; CARMELI, 2007). Esse aumento dos micro-organismos resistentes tem sido observado não só em países industrializados, como os Estados Unidos, mas de forma mais expressiva em países com poucos recursos (ROSENTHAL et al., 2006; BRUSSELAERS; VOGELAERS; BLOT, 2011; GALES et al., 2012; ROSENTHAL et al., 2014; ALP; DAMANI, 2015).

Estudos brasileiros avaliaram a epidemiologia de IRAS em UTI causada por micro-organismos multirresistentes e os resultados indicaram que essas infecções são altamente prevalentes, principalmente aquelas causadas por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KCP), *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos (SADER et al., 2001; GALES et al., 2012; ROYER et al., 2015; ROSSI GONÇALVES et al., 2016). Tem sido demonstrado que estes organismos são mais frequentemente resistentes aos regimes antimicrobianos empíricos do que os organismos suscetíveis, e a terapia inadequada contribui para o

aumento das taxas de mortalidade associadas a infecções resistentes. A dificuldade no tratamento de infecções graves causadas por esses microrganismos tem levado à ocorrência mundial do uso das polimixinas como última opção de tratamento (OLAITAN et al., 2014). Surpreendentemente, esse uso intenso de polimixina foi observado em nosso estudo em altas taxas em hospitais de ensino com mais de 400 leitos e, como consequência, os surtos causados por bactérias Gram-negativas, *Klebsiella* pan resistentes, passaram a ser uma realidade no nosso país (ROSSI GONÇALVES et al., 2016).

Nas unidades avaliadas no nosso estudo, os resultados evidenciaram que cerca de 50,0% dos patógenos foram resistentes aos antibióticos pertencentes a fenótipos epidemiologicamente importantes.

Atualmente, um desafio no controle das IRAS é essa resistência, que se apresenta como um problema de saúde global, amplificado por muitos outros fatores, que incluem o aumento do uso de antibióticos, o controle desses fármacos, aumento da prevalência de infecções nos hospitais, limitações nas estratégias de controle, programas de vigilância precários, ausência de laboratórios de microbiologia, limitações em relação ao quantitativo de profissionais de saúde e a uma adequada capacitação (DUDEK et al., 2013; ALP; DAMANI, 2015; WEINSHEL et al. 2015; BARDOSSY; ZERVOS; ZERVOS, 2016; LIM et al., 2016; MCNEIL JR., 2018).

A força de nosso estudo está na utilização de protocolos simples de coleta de dados, menos demorados, e que puderam garantir uniformidade dos dados e cujas principais limitações foram inerentes ao método epidemiológico utilizado em um estudo transversal.

Como existem poucos estudos publicados semelhantes a este, nós acreditamos que esses resultados podem ser referência para todo o país, oferecendo dados multicêntricos de qualidade e perspectivas práticas para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e controle de IRAS nas UTIs de Adultos.

6 CONCLUSÕES

Este estudo documentou a carga representada pelas IRAS em pacientes adultos críticos nas regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais nos diferentes tipos e porte de hospitais. Nossos resultados permitiram as conclusões a seguir.

Observaram-se frequências extremamente elevadas de IRAS, principalmente aquelas adquiridas nas UTIs de Adultos clínico-cirúrgicas, tanto em hospitais universitários quanto nos não universitários.

Nossos resultados confirmam achados prévios em relação aos principais sítios de infecção, sendo pulmão e sangue os de maior destaque.

O diagnóstico microbiológico não foi uma realidade no nosso Estado, com frequências abaixo do esperado. Nas IRAS em que foi possível evidenciar o micro-organismo responsável, observou-se predomínio dos bacilos Gram-negativos resistentes.

Este estudo de prevalência pontual multicêntrico fornece dados alarmantes sobre o uso de antibióticos nas UTIs brasileiras com altas taxas de infecções adquiridas, principalmente em casos de pior prognóstico (sepse e pneumonia), que geralmente são submetidos a tratamento empírico.

Observa-se a necessidade urgente de programas de vigilância e prevenção mais eficazes e direcionados ao Estado e a todo o país, para que possam ser adotadas e favorecidas medidas de prevenção e controle de IRAS mais eficientes no dia a dia dos profissionais envolvidos nos cuidados dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Trato urinário. Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2009a.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Trato respiratório. Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2009b.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Corrente sanguínea. Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2009c.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2013a.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 36, de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. Brasília, DF: ANVISA, 2013b.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília, DF, 2013c

AGODI, A. et al. Building a benchmark through active surveillance of intensive care unit-acquired infections: the Italian network SPIN-UTI. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 74, n. 3, p. 258-265, Mar. 2010.
<https://doi:10.1016/j.jhin.2009.08.015>

ALBERTI, C. et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 28, v. 2, p. 108-121, Feb. 2002. <https://doi.org/10.1007/s00134-001-1143-z>

ALLEGRANZI, B. et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, London, v. 377, n. 9761, p. 228-241, Jan. 2011. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(10\)61458-4](https://doi:10.1016/S0140-6736(10)61458-4)

ALLEN, S. Prevention and control of infection in the ICU. **Current Anaesthesia & Critical Care**, [s. l.], v. 16, n. 4, p. 191-199, 2005.
<https://doi.org/10.1016/j.cacc.2006.01.003>

ALP, E. et al. Infection control practice in countries with limited resources. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, London, v. 10, n. 36, Oct. 2011.
<https://doi:10.1186/1476-0711-10-36>

ALP, E.; DAMANI, N. Healthcare-associated infections in intensive care units: epidemiology and infection control in low-to-middle income countries. **Journal of Infection in Developing Countries**, Italy, v. 9, n. 10, p. 1040-1045, Oct. 2015.
<https://doi:10.3855/jidc.6832>

ALVAREZ-LERMA, F. et al. National Study of Control of Nosocomial Infection in intensive care units. Evolutive report of the years 2003-2005. **Medicina Intensiva**, Madrid, v. 31, n. 1, p. 6-17, Jan./Feb. 2007.
[https://doi.org/10.1016/S02105691\(07\)74764-2](https://doi.org/10.1016/S02105691(07)74764-2)

ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V. C.; HAAS, V. J. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v.18, n. 1, p. 27-33, jan./mar. 2006. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000100006>

APOSTOLOPOULOU, E. et al. Surveillance of device-associated infection rates and mortality in 3 Greek intensive care units. **American Journal of Critical Care**, Aliso Viejo Ca, v. 22, n. 3, p. 12-20, May 2013. <https://doi: 10.4037/ajcc2013324>

ARABI, Y. et al. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 12, n. 5, p. 505-512, Sept. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.02.010>

AZIZ, A. M. Infection prevention and control practitioners: improving engagement. **Bristish Journal of Nursing**, London, v. 25, n. 6, p. 297-302, Mar./Apr. 2016.
<https://doi:10.12968/bjon.2016.25.6.297>

BARDOSSY, A. C.; ZERVOS, J.; ZERVOS, M. Preventing hospital-acquired infections in low-income and middle-income countries: impact, gaps, and opportunities. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 30, n. 3, p. 805-818, Sept. 2016. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2016.04.006>

BATISTÃO, D. W. F. et al. Vigilância epidemiológica de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de adultos de um hospital universitário mineiro. **Âmbito Hospitalar**, São Paulo, v. 5, p. 54-61, 2011.

BERGMANS, D. C. et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 39, n. 4, p. 527-535, Apr. 1997. <https://doi.org/10.1093/jac/39.4.527>

BIEDENBACH, D. J.; MOET, G. J.; JONES, R. N. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 50, n. 1, p. 59-69, Sept. 2004.
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.05.003>

BRASIL. Portaria MS/GM nº 2.616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção, pelos hospitais do país, de Programa de Controle de Infecções Hospitalares. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 133-135, 13 maio 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 43, 2 abr. 2013.

BRUSSELAERS, N.; VOGELAERS, D.; BLOT, S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. **Annals of Intensive Care**, Heidelberg, v. 1, n. 47, Nov. 2011. <https://doi:10.1186/2110-5820-1-47>

CARDOSO, T. et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 year after the first proposal. **BMC Medicine**, London, v. 12, n. 1, p. 40, Mar. 2014. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-40>

CEVIK, M. A. et al. Relationship between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 59, n. 4, p. 324-330, Apr. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.10.012>

CHASTRE, J.; FAGON, J. Y. Ventilator-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 165, n. 7, p. 867-903, Apr. 2002. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078>

CHOPRA, I. et al. Treatment of health-care-associated infections caused by Gram-negative bacteria: a consensus statement. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 8, n. 2, p. 133-139, Feb. 2008. [https://doi:10.1016/S1473-3099\(08\)70018-5](https://doi:10.1016/S1473-3099(08)70018-5)

CORRÊA, L. R. **Os hospitais de pequeno porte do Sistema Único de Saúde brasileiro e a segurança do paciente**. 2009. 126 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Administração de Empresas de São Paulo, Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, 2009.

CURCIO, D. et al. Prescription of antibiotics in intensive care units in Latin America: an observational study. **Journal of Chemotherapy**, Firenze, v. 21, n. 5, p. 527-534, Nov. 2009. <https://doi.org/10.1179/joc.2009.21.5.527>

CURCIO, D. J. et al. Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. **Revista Argentina de Microbiología**, Buenos Aires, v. 43, n. 3, p. 203-211, July 2011. <https://doi:10.1590/S0325-75412011000300007>

CUTHBERTSON, B. H. et al. Antibiotic-treated infections in intensive care patients in the UK. **Anaesthesia**, London, v. 59, n. 9, p. 885-890, Sept. 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03742.x>

DAIKOS, G. L. et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 58, n. 4, p. 2322-2328, Apr. 2014. <https://doi:10.1128/AAC.02166-13>

DE SANTO, L. S. et al. Microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery: an 18-month prospective tertiary care centre report. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, Berlin, v. 33, n. 4, p. 666-672, Apr. 2008. <https://doi:10.1016/j.ejcts.2007.12.046>

DELLINGER, R. P. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. **Critical Care Medicine**, Berlin, v. 41, n. 2, p. 580-637, Feb. 2013. <https://doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af>

DEPTUŁA, A. et al. Risk factors for healthcare-associated infection in light of two years of experience with the ECDC point prevalence survey of healthcare-associated infection and antimicrobial use in Poland. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 90, n. 4, p. 310-315, Aug. 2015. <https://doi:10.1016/j.jhin.2015.03.005>

DHILLON, R.; CLARK, J. Infection in the intensive care unit (ICU). **Current Anaesthesia & Critical Care**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 175-182, Aug. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2009.01.003>

DOS SANTOS, E. F. et al. Use of antimicrobial agents in na intensive care unit in a hospital in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 3, p. 355-359, June 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702007000300011>

DONOWITZ, L. G.; WENZEL, R. P.; HOYT, J. W. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. **Critical Care Medicine**, New York, v. 10, n. 6, p. 355-357, June 1982.

DUDECK, M. A. et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, device-associated module. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 41 n. 12, Dec. 2013, p. 1148-1166. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.09.002>

EDWARDS, J. R. et al. National Health care Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 37, n. 10, p. 783-805, Dec. 2009. <https://doi:10.1016/j.ajic.2009.10.001>

EGGIMANN, P.; PITTEL, D. Infection control in the ICU. **Chest**, Chicago, v. 120, n. 6, p. 2059-2093, Dec. 2001. <https://doi.org/10.1378/chest.120.6.2059>

FAR, F. E.; MARINO, C. G.; MEDEIROS, E. A. The organization of hospital infection control committees and their importance in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 5, n. 6, p. 290-293, Dec. 2001. <http://dx.doi.org/10.1590/S14136702001000600001>

FINDEISEN, A. et al. Economic burden of surgical site infections in patients undergoing cardiac surgery. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, Berlin, p. 1-7, Aug. 2018. <https://doi:10.1093/ejcts/ezy274>

FORTALEZA, C. M. C. B. et al. Multi-state survey of health care-associated infections in acute care hospitals in Brazil. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 96, n. 2, p. 139-144, June 2017. <https://doi:10.1016/j.jhin.2017.03.024>

FRIDKIN, S. K.; WELBEL, S. F.; WEINSTEIN, R. A. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 11, n. 2, p. 479-496, June 1997. [https://doi.org/10.1016/S0891-5520\(05\)70366-4](https://doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70366-4)

FUJIMURA, S. et al. Relationship between the usage of carbapenem antibiotics and the incidence of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of Infection and Chemotherapy**, Tokyo, v. 13, n. 3, p. 147-150, June 2007.
<https://doi.org/10.1007/s10156-007-0507-X>

GALES, A. C. et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 73, n. 4, p. 354-360, Aug. 2012. <https://doi:10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>

GASTMEIER, P. et al. Prevalence of nosocomial infections in representative German hospitals. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 38, n. 1, p. 37-49, Jan. 1998. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(98\)90173-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(98)90173-6)

GASTMEIER, P. et al. Ten years of KISS: the most important requirements for success. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 70, p. 11-6, Oct. 2008. Supplement 1. [https://doi:10.1016/S0195-6701\(08\)60005-5](https://doi:10.1016/S0195-6701(08)60005-5)

GASTMEIER, P. et al. Reproducibility of the surveillance effect to decrease nosocomial infection rates. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 30, n. 10, p. 993-999, Oct. 2009. <https://doi: 10.1086/605720>

GAYNES, R.; EDWARDS, J. R.; National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 41, n. 6, p. 848-854, Sept. 2005.
<https://doi.org/10.1086/432803>

GHANSHANI, R. et al. Epidemiological study of prevalence, determinants, and outcomes of infections in medical ICU at a tertiary care hospital in India. **Lung India**, Bombay, v. 32, n. 5, p. 441-448, Oct. 2015. <https://doi:10.4103/0970-2113.164155>

GIAROLA, L. B. et al. Infecção hospitalar na perspectiva dos profissionais de enfermagem: um estudo bibliográfico. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 17, n. 1, p. 151-157, 31 jan./mar. 2012. <https://doi.org/10.5380/ce.v17i1.26390>

GISKE, C. G. et al. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant Gram-negative bacilli. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 52, n. 3, p. 813-821, Mar. 2008. <https://doi:10.1128/AAC.01169-07>

GOOTZ, T. D. The global problem of antibiotic resistance. **Critical Reviews in Immunology**, Boca Raton, v. 30, n. 1, p. 79-93, 2010.
<https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.v30.i1.60>

GOULD, C. V. et al. **Guidline for prevention of catheter-Associated urinary tract infection 2009**. [s. l.]: Healthcare infection control practices advisory committee, 2017. 61 p. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/cauti-guidelines.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2018.

HALEY, R. W. et al. The SENIC Project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). Summary of study design. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 111, n. 5, p. 472-485, May 1980.
<https://doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112928>

HALEY, R. W. et al. Update from the SENIC project. Hospital infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 13, n. 3, p. 97-108, June 1985a.
[https://doi.org/10.1016/S01966553\(85\)80010-9](https://doi.org/10.1016/S01966553(85)80010-9)

HALEY, R. W. et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 121, v. 2, p. 182-205, Feb. 1985b.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113990>

HAMBRAEUS, A. Lowbury Lecture 2005: infection control from a global perspective. **Journal of Hospital Infection**, New York, v. 64, n. 3, p. 217-223, Nov. 2006.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.07.003>

HERNÁNDEZ, G. et al. Nosocomial lung infections in adult intensive care units. **Microbes and Infection**, Paris, v. 6, n. 11, p. 1004-1014, Sept. 2004.
<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.05.019>

HIDRON, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 29, n. 11, p. 996-1011, Nov. 2008. <https://doi:10.1086/591861>

HOPKINS J., 2014. Johns Hopkins Medicine. **Antibiotic Management IDSA**, 2016. IDSA: New Antibiotic Stewardship Guidelines 2016.

HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 36, n. 5, p. 309-332, June 2008. <https://doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002>

HOU, X. H. Molecular characterization of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. **Brazilian Journal of Microbiology**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 3, p. 759-768, July 2015. <https://doi: 10.1590/S1517-838246320140138>

HUGHES, J. M. Nosocomial infection surveillance in the United States: historical perspective. **Infection Control**, Thorofare, v. 8, n. 11, p. 450-453, Nov. 1987.
<https://doi.org/10.1017/S0195941700069769>

HYNES-GAY, P. et al. Understanding sepsis: from SIRS to septic shock. **Dynamic**, Pembroke, v. 13, n. 1, p. 17-26, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA [internet]. Rio de Janeiro, 2013. [citado 2013 Jan. 10]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/>.

IOSIFIDIS, E. et al. Differential correlation between rates of antimicrobial drug consumption and prevalence of antimicrobial resistance in a tertiary care hospital in Greece. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 29, n. 7, p. 615-622, July 2008. <https://doi:10.1086/589333>

JARVIS, W. R. Benchmarking for prevention: the Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience. **Infection**, München, Sup. 2, p. 44-48, Dec. 2003. <https://doi:10.1007/s15010-003-8231-7>

JIANG, W. L. et al. Morbidity and mortality of nosocomial infection after cardiovascular surgery: a report of 1606 cases. **Current Medical Science**, Wuhan, v. 38, n. 2, p. 329-335, Apr. 2018. <https://doi:10.1007/s11596-018-1883-4>

KAYE, K. S; et al. Suction regulators: a potential vector for hospital-acquired pathogens. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 31, n. 7, p. 772-774, July 2010. <https://doi:10.1086/653820>

KOLLEF, M. H. et al. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. **Chest**, Chicago, v. 112, n. 3, p. 666-675, Sept. 1997. <https://doi.org/10.1378/chest.112.3.666>

KOLLEF, M. H. et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. **Chest**, Chicago; v. 115, n. 2, p. 462-474, Feb. 1999. <https://doi.org/10.1378/chest.115.2.462>

KOLLEF, M. H. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unitsetting. **Critical Care**, London, v. 5, n. 4, p. 189-195, Aug. 2001. <https://doi:10.1186/cc1022>

KOLLEF, M. H.; FRASER, V. J. Antibiotic resistance in the intensive care unit. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 134, n. 4, p. 298-314, Feb. 2001. <http://doi:10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00014>

KUNIN, C. M. Bennett and Brachman's Hospital Infections. **Journal of the American Medical Associated**, [s. l.], v. 300, n. 11, p. 1361, 17 Sept. 2008. <https://doi.org/10.1001/jama.300.11.1361>

LACERDA, R. A.; JOUCLAS, V. M.; EGRY, E. Y. Infecções hospitalares no Brasil: ações governamentais para o seu controle enquanto expressão de políticas sociais na área de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 30, n. 1, p 93-115, abr. 1996. <http://dx.doi.org/10.1590/S008062341996000100009>

LA FORGIA, G. M.; COUTTOLENC, B. F.; WASHINGTON, D. C: Hospital performance in Brazil: the search for excellence. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 2723-2727, nov. 2008.

LEISER, J. J.; TOGNIM, M. C. B.; BEDENDO, J. Infecções hospitalares em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 6, n. 2, p. 181-186, abr/jun. 2007.
<http://dx.doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v6i2.4149>

LIM, C. et al. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country. **Elife**, Cambridge, v. 6, n. 5, p. e18082, Sept. 2016.
<https://doi:10.7554/eLife.18082>

LING, M. L.; APISARNTHANARAK, A.; MADRIAGA, G. The burden of healthcare-associated infections in Southeast Asia: a systematic literature review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 60, n. 11, p. 1690-1699, June 2015.
<https://doi:10.1093/cid/civ095>

LISBOA, T. et al. Prevalência de infecção nosocomial em unidades de terapia intensiva do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 4, Dec. 2007.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2007000400002>

LO, E. et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 29, p. S41-S50, Oct. 2008. Suppl. 1. <https://doi:10.1086/591066>

LOCKHART, S. R. et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 45, n. 10, p. 3352-3359, Oct. 2007. <https://doi:10.1128/JCM.01284-07>

LUNA, C. M. et al. Gram-negative infections in adult intensive care units of Latin America and the Caribbean. **Critical Care Research and Practice**, Cairo, v. 2014, p. 1-12, Nov. 2014. <https://doi:10.1155/2014/480463>

LYNCH, P. et al. Infection control in countries with limited resources. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 65, supl. 2, p. 148-150, June 2007.
[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60033-4](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60033-4)

McGOWAN JUNIOR, J. E. Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use? **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 63, n. 3, p. 253-268, Apr. 1987.

MCNEIL JR, D. G. New index rates drugs companies in fighagainstt “Superbugs”. **The New York Times**, New York., 23 jan. 2018. Disponível em:
<https://www.nytimes.com/2018/01/23/health/antibiotic-resistance-glaxo-johnson.html>. Acesso em: 23 jan. 2018.

MEHTA, Y. et al. Device-associated infection rates in 20 cities of India, data summary for 2004–2013: Findings of the international nosocomial infection control consortium. **Infection Control Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 37, n. 02, p. 172-181, Feb. 2016. <https://doi: 10.1017/ice.2015.276>

MEYER, E. et al. Design of a surveillance system of antibiotic use and bacterial resistance in German intensive care units (SARI). **Infection**, München, v. 31, n. 4, p. 208-215, Aug. 2003. <https://doi:10.1007/s15010-003-3201-7>

MICEK, S. T. et al. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. **Chest**, Chicago, v. 125, n. 5, p. 1791-1799, May, 2004. <https://doi.org/10.1378/chest.125.5.1791>

MICHALOPOULOS, A. et al. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, Berlin, v. 29, n. 4, p. 456-460, Apr. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.12.035>

MONNET, D. L. et al. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. Intensive care antimicrobial resistance epidemiology project and National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 19, n. 6, p. 388-394, June 1998. <https://doi.org/10.2307/30142426>

MOREIRA, M. R. et al. Consumo de antibióticos e etiologia de pneumonia associada à ventilação em pacientes internados na unidade de terapia intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 11, p. 11-16, 2009.

MOREIRA, M. R. et al. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 39-44, jan./fev. 2013. <https://doi.org/10.1590/0037-868216722013>

MORENO, C. A. et al. 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**, Thorofare, v. 27, n. 4, p. 349-356, Apr. 2006.

MOURA, M. E. B. et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 60, n. 4, p. 416-421, jul./ago. 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672007000400011>

NANGINO, G. O. et al. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 357-361, nov. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000400011>

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM. Report, data summary from January 1992-April2000, issued June 2000. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 28, n. 6, p. 429-448, Dec. 2000. <https://doi.org/10.1067/mic.2000.110544>

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM. System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 31, v. 8, p. 481–498, Dec. 2003. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2003.09.002>

NIEDERMAN, M. S. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. **Current Opinion in Critical Care**, Philadelphia; v. 12, n. 5, p. 452-457. Oct. 2006. <https://doi:10.1097/01.ccx.0000244126.84989.a2>

NIEDERMAN, M. S.; SOLOUNTSI, V. De-escalation therapy: is it valuable for the management of ventilator-associated pneumonia? **Clinics in Chest Medicine**, Philadelphia, v. 32, n. 3, p. 517-534, Sept. 2011. <https://doi:10.1016/j.ccm.2011.05.009>

NOGUEIRA JUNIOR, C. et al. Characterization of epidemiological surveillance systems for healthcare-associated infections (HAI) in the world and challenges for Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 11-20, jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00044113>

OLAITAN, A. O. et al. Worldwide emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* from healthy humans and patients in LaoPDR, Thailand, Israel, Nigeria and France owing to inactivation of the PhoP/PhoQ regulator mgrB: an epidemiological and molecular study. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 44, n. 6, p. 500-507, Dec. 2014. <https://doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.07.020>

OLIVEIRA, A. C.; KOVNER, C. T.; SILVA, R. S. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 233-239, mar./abr. 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692010000200014>

OLIVEIRA, A. C.; DAMASCENO, Q. S. Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, v. 44, n. 4, p. 1118-1123, nov. 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342010000400038>

OLIVEIRA, A. C. et al. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 33, n. 3, set. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-14472012000300012>

OKEKE, I. N. et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 5, n. 8, p. 481-493, Aug. 2005. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70189-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70189-4)

PADOVEZE, M. C. et al. Surveillance programme for health care associated infections in the state of São Paulo, Brazil. Implementation and the first three years' results. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 76, n. 4, p. 311-315, Dec. 2010. <https://doi:10.1016/j.jhin.2010.07.005>

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 996-1001, dez. 2014. <https://doi:10.1016/j.sjp.2007.07.007>

PARAJULI, N. P. et al. Epidemiology of device-associated infections in an intensive care unit of a teaching hospital in Nepal: a prospective surveillance study from a developing country. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 45, n. 9, p. 1024-1029, Sept. 2017. <https://doi:10.1016/j.ajic.2017.02.040>

PELLIZZER, G. et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in hospitals of the Veneto region, north-eastern Italy. **Infection**, München, v. 36, n. 2, p. 112-119, Mar. 2008. <https://doi:10.1007/s15010-007-7092-x>

PILONETTO, M. et al. Hospital gowns as a vehicle for bacterial dissemination in an intensive care unit. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 8, n. 3, p. 206-210, June 2004. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702004000300003>

PITTET, D. et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 20, n. 1, p. 37-42, Jan. 1999. <https://doi:10.1086/501554>

PITTET, D.; DONALDSON, L. Challenging the world: patient safety and health care-associated infection. **International Journal for Quality Health Care**, Kidlington, v. 18, n. 1, p. 4-8, Feb. 2006. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzi093>

PITTET, D. et al. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 68, n. 4, p. 285-292, Apr. 2008. <https://doi:10.1016/j.jhin.2007.12.013>

PORTO, J. P. et al. Active surveillance to determine the impact of methicillin resistance on mortality in patients with bacteremia and influences of the use of antibiotics on the development of MRSA infection. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 46, n. 6, p. 713-718, dez. 2013.
<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0199-2013>

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

REBOLLO, M. H. et al. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: a multivariate analysis of risk factors. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, St. Louis, v. 112, n. 4, p. 908-913, Oct. 1996.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70090-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70090-9)

RELLO, J. et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. **Critical Care Medicine**, New York, v. 32, n. 11, p. 2183-2190, Nov. 2004.
<https://doi:10.1097/01.CCM.0000145997.10438.28>

RIBAS, R. M.; GONTIJO FILHO, P. P. Nosocomial infections in adults intensive care units in countries with limited resources: prevalence, risk factors and empiric antibiotic administration. **Brazilian Journal of Infectious Disease**, 2007.

RICHARDS, M. J. et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 21, n. 8, p. 510-515, Aug. 2000. <https://doi.org/10.1086/501795>

RICHARDS, M.; THURSKY, K.; BUISING, K. Epidemiology, prevalence, and sites of infections in intensive care units. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 24, n. 1, p. 3-22, Feb. 2003. <https://doi:10.1055/s-2003-37913>

RITCHIE, D. J.; ALEXANDER, B. T.; FINNEGAN, P. M. New antimicrobial agents for use in the intensive care unit. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 23, n. 3, p. 665-681, Sept. 2009. <https://doi:10.1016/j.idc.2009.04.010>

ROBERTS, J. A. et al. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current β-lactam antibiotic doses sufficient for critical yill patients? **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 58, n. 8, p. 1072-1083, Apr. 2014. <https://doi:10.1093/cid/ciu027>

RØDER, B. L. et al. Antibiotic usage in an intensive care unit in a Danish university hospital. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 32, n. 4, p. 633-642, Oct. 1993. <https://doi:10.1093/jac/32.4.633>

ROGUES, A. M. et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 47 French hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 28, n. 12, p. 1389-1395, Dec. 2007. <https://doi.org/10.1086/523280>

ROSENTHAL, V. D. et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. **Annals of Internal Medicine**. Philadelphia, v. 145, n. 8 p. 582-591, Out. 2006. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00007>

ROSENTHAL, V. D. et al. International nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 38, n. 2, p: 95-104, Mar. 2010. <https://doi:10.1016/j.ajic.2009.12.004>

ROSENTHAL, V. D. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 coutries, for 2004-2009. **American journal of infection control**, St. Louis, v. 40, n. 5, p. 396-407, June 2012. <https://doi:10.1016/j.ajic.2011.05.020>

ROSENTHAL, V. D. et al. International nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 42, n. 9, p. 942-956, Sept. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029>

ROSSI, F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 52, n. 9, p. 1138-1143, May 2011. <https://doi:10.1093/cid/cir120>

ROSSI GONÇALVES, I. et al. Outbreaks of colistin-resistant and colistin-susceptible KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in a brazilian intensive care unit. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 94, n. 4, p. 322-329, Dec. 2016.
<https://doi:10.1016/j.jhin.2016.08.019>

ROTH, J. A. et al. Frequent door openings during cardiac surgery are associated with increased risk for surgical site infection: A prospective observational study. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. Oct. 2018. <https://doi:10.1093/cid/ciy879>

ROYER, S. et al. Spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* clones in patients with ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit at a university hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 19, n. 4, p. 350-357, july/Aug. 2015.
<https://doi:10.1016/j.bjid.2015.03.009>

RUSSO, P. L. et al. The establishment of a statewide surveillance program for hospital-acquired infections in large Victorian public hospitals: a report from the VICNISS Coordinating Centre. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 34, n. 7, p. 430-436, Sept. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2005.06.013>

SABINO, S. S. **Infecções hospitalares por micro-organismos resistentes aos antimicrobianos em pacientes internados na unidade de terapia intensiva de adultos em um hospital terciário de Minas Gerais:** incidência, etiologia, fatores de risco, evolução e custos. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

SADER, H. S. et al. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros – Resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 27, n. 2, mar./abr. 2001. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862001000200002>

SALES JÚNIOR, J. A. L. et al. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 9-17, jan./mar. 2006.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000100003>

SCHWABER, M. J.; CARMELI, Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, New York, v. 60, n. 5, p. 913-920, Nov. 2007.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkm318>

SCHWABER, M. J.; CARMELI, Y. The effect of antimicrobial resistance on patient outcomes: importance of proper evaluation of appropriate therapy. **Critical Care**, London, v. 13, n. 1, p. 106, 2009. <https://doi.org/10.1186/cc7136>

SILVA, E. et al. Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a subanalysis of EPIC II study. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 143-150, jun. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000200008>

SINÉSIO, M. C. T. Fatores de risco às infecções relacionadas à assistência em unidades de terapia intensiva. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 23, n. 2, p. e53826, abr. 2018. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i2.53826>

STARLING, C. E.; COUTO, B. R.; PINHEIRO, S. M. Applying the Centers for Disease Control and prevention and National Nosocomial Surveillance system methods in Brazilian hospitals. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 25, n. 4, p. 303-311, Aug. 1997. [https://doi.org/10.1016/S0196-6553\(97\)90022-5](https://doi.org/10.1016/S0196-6553(97)90022-5)

TANWAR, J. et al. Multidrug resistance: an emerging crisis. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, Cairo, p. 1-7, July 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/541340>

TOKARS, J. I. et al. The changing face of surveillance for health care-associated infections. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 39, n. 9, p. 1347-1352, Nov. 2004. <https://doi.org/10.1086/425000>

TOUFEN JUNIOR, C. et al. 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**, São Paulo, v. 58, n. 5, p. 254-259, 2003. <http://dx.doi.org/10.1590/S0041-87812003000500004>

TRILLA, A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 20, p. 1-4, July 1994. Suppl. 3. <https://doi:10.1007/BF01745243>

UGÁ, M. A.; LÓPEZ, E. M. Os hospitais de pequeno porte e sua inserção no SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 915-928, nov. 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000400013>

VARDAKAS, K. Z. et al. Predictors of mortality in patients with infections due to multi-drug resistant Gram negative bacteria: thestudy, the patient, thebug or thedrug? **The Journal of Infection**, London, v. 66, n. 5, p. 401-414, May 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.10.028>

VIDERMAN, D. et al. An observational case study of hospital associated infections in a critical care unit in Astana, Kazakhstan. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, London, v. 7, n. 57, p. 1-9, Apr. 2018. <https://doi:10.1186/s13756-018-0350-0>

VILAR-COMPTE, D.; CAMACHO-ORTIZ, A.; PONCE-DE-LEÓN, S. Infection control in limited resources countries: Challenges and priorities. **Current Infectious Disease Reports**, Philadelphia, v.19, n. 5, p. 20, May 2017. <https://doi:10.1007/s11908-017-0572-y>

VINCENT, J. L. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 274, n. 8, p. 639-644, Aug. 1995. <https://doi:10.1001/jama.1995.03530080055041>

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **The Lancet**, London, v. 361, n. 9374, p. 2068-2077, June 2003.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13644-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13644-6)

VINCENT, J. L. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 302, n. 21, p. 2323-2329, Dec. 2009. <https://doi:10.1001/jama.2009.1754>

WEINSHEL, K. et al. Gap analysis of infection control practices in low- and middle-income countries. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 36, n. 10, p. 1208-1214, Oct. 2015. <https://doi:10.1017/ice.2015.160>

WEINER, L. M. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Summary of data reported to the national healthcare safety network at the centers for disease control and prevention, 2011-2014. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 37, n. 11, p. 1288-1301, Nov. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2016.174>

WORLD HEATH ORGANIZATION. **Prevention of hospital-acquired infections: a practical guide**. 2nd ed. Geneva: WHO, 2002. Disponível em:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16355e/s16355e.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Technical paper Infection prevention and control in health care: time for collaborative action**. Challenges: WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **First regional workshop on patient safety**. New Delhi, 2007.

YALCIN, A. N. Socio economic burden of nosocomial infections. **Indian Journal of Medical Sciences**, Bombay, v. 57, n. 10, p. 450-456, Oct. 2003.

YLIPALOSAARI, P., et al. Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. **Critical Care**, London, v. 10, n. 2, p. R66, Apr. 2006. <https://doi.org/10.1186/cc4902>

ZANON, F. et al. Sepsis in the intensive care unit: etiologies, prognostic factors and mortality. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 128-134, abr/jun. 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2008000200003>

ZARAGOZA, R.; RAMÍREZ, P.; LÓPES-PUEYO, M. Infección nosocomial em las unidades de cuidados intensivos. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 32, n. 5, p. 320-327, feb. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>

ZILBERBERG, M. D. et al. Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in Gram-negative severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. **Critical Care**, London, v. 18, p. 1-13, June 2014.
<https://doi.org/10.1186/s13054-014-0596-8>

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Número do hospital: _____ Número da ficha: _____ UTI clínico-cirúrgica ()
 UTI coronariana () Hospital universitário () Não universitário () Número de leitos do hospital: _____ Região de planejamento: _____

Número de leitos de UTI: _____ Idade: _____ Sexo: F () M () Data da internação no hospital: ___/___/___ Data da internação na UTI: ___/___/___

Doenças de base:

		Especificar:
Diabetes	Neoplasia	
DPOC	Neutropenia	
Desnutrição	Obesidade	
HIV positivo	Politrauma	
Insuficiência hepática	Transplante	
Insuficiência renal	Outra	

Infecção no momento da admissão: S () N ().

Especificar infecção comunitária 1: _____

Especificar infecção comunitária 2: _____

Dispositivos invasivos

CVC ()

SNG/SNE ()

SVD ()

TR ()

VM ()

Outros: () Especificar: _____

Cirurgia: _____ Data: ___/___/___

Antimicrobianos em uso

1. _____ () início: ___/___/___

2. _____ () início: ___/___/___

3. _____ () início: ___/___/___

4. _____ () início: ___/___/___

IRAS - Topografia:

IRAS 1: _____ Data: ___/___/___ agente etiológico isolado: S () N ()

IRAS 2: _____ Data: ___/___/___ agente etiológico isolado: S () N ()

IRAS 3: _____ Data: ___/___/___ agente etiológico isolado: S () N ()

IRAS – Micro-organismos:

IRAS1: Mic 1 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS1: Mic 2 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS1: Mic 3 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS2: Mic 1 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS2: Mic 2 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS2: Mic 3 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS3: Mic 1 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS3: Mic 2 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

IRAS3: Mic 3 _____ espécime: _____ Data: ___/___/___

Antibiograma

Antimicrobiano	IRAS 1			IRAS 2			IRAS 3		
	MIC 1	MIC 2	MIC 3	MIC 1	MIC 2	MIC 3	MIC 1	MIC 2	MIC 3
Imipenem									
Meropenem									
Aztreonam									
Ceftazidima									
Ceftriaxona									
Cefepima									
Cefazolina									
Piperacilina + Tazobactam									
Ciprofloxacina									
Norfloxacina									
Clindamicina									
Metronidazol									
Amoxacilina + clavulonato									
Ampicilina + sulbactam									
Vancomicina									
Teicoplanina									
Gentamicina									
Amicacina									
Penicilina Procaína/Cristalina									
Clarithromicina									
Oxacilina									
Ampicilina									
Amoxicilina									
Outros:									

S = Sensível; R = Resistente; I = Intermediário; NT = Não Testado

APÊNDICE B – CARTA DE APRESENTAÇÃO DO PROJETO

Uberlândia,
Ilmo. Sr.
Dr
HOSPITAL:
Prezado Diretor:

Solicito a sua aprovação para participação do Hospital no projeto de pesquisa **“Infecções relacionadas à Assistência em Saúde em hospitais brasileiros: prevalência, fatores de risco, prognóstico, custos e infraestruturas para controle”**, que tem como coordenador Prof. Dr. Antonio Carlos Campos Pignatari (Titular da Disciplina de Infectologia da UNIFESP). Este projeto foi aprovado pelo CNPq - Processo 563225/2010-6 (MCT/CNPq/CT-Saúde/MS/SCTIE/DECIT).

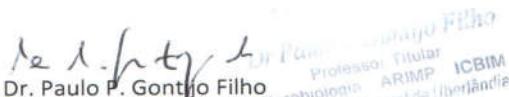
A nova etapa do projeto envolve o **Estudo multicêntrico de infecções relacionadas à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos no estado de Minas Gerais, Brasil**, aprovado pela FAPEMIG, processo APQ 03476-13 (Programa Pesquisa para o SUS), e tem como coordenadores o Prof. Dr. Paulo Gontijo Filho e a Prof. Dra Rosineide Marques Ribas.

Trata-se de projeto de âmbito estadual com o objetivo de fornecer subsídio para a política nacional de dados sobre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.

Encaminho o projeto aprovado pelo CNPq, com o respectivo TCLE, para o gestor hospitalar e o parecer dos Comitês de Ética em Pesquisa do Centro Coordenador do Projeto— Hospital São Paulo/Universidade Federal de São Paulo (CEP 0119/11 – 11/02/2011) e do Hospital Polo Minas Gerais – Universidade Federal de Uberlândia (CEP 239/11 – 06/05/2011).

Esperamos contar com a aprovação para a realização do projeto junto a vossa instituição, permaneço à disposição para o envio de outras informações que julgar relevantes.

Cordialmente,


 Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho
 Professor Titular
 Microbiologia ARIMP ICBIM
 Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Titular da Disciplina Microbiologia - UFU

Coordenador do Hospital Polo Minas Gerais - Universidade Federal de Uberlândia

gontijofilho@ufu.br

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA GESTORES HOSPITALARES

Prezado(a) senhor(a),

Convidamos seu hospital a participar do projeto de pesquisa intitulado “**Estudo multicêntrico de infecções relacionadas à saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos no estado de Minas Gerais, Brasil**”. Como responsável pelas informações e pela segurança dos pacientes atendidos em sua instituição, solicitamos que leia atentamente o texto abaixo e tire quaisquer dúvidas pertinentes. Caso consinta na participação de sua instituição, assine no item correspondente abaixo.

As Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (antigamente chamadas Infecções Hospitalares) causam grande número de mortes e sequelas, além de prolongar a permanência dos pacientes nos hospitais e elevar custos. No Brasil, existem poucos dados quantitativos consistentes sobre a prevalência dessas infecções, suas causas e seu impacto prognóstico e financeiro. Este estudo propõe ajudar a preencher as lacunas do conhecimento da epidemiologia das IRAS. Assim, deverá preencher os seguintes critérios: (a) abrangência e representatividade; (b) inclusão de hospitais com características diversas; (c) abordagem não apenas da magnitude das IRAS, mas de seus fatores determinantes, com ênfase no uso de antibióticos, e (d) avaliação da etiologia das IRAS.

O estudo não tem qualquer caráter de auditoria, fiscalizatório ou punitivo, e será preservado o anonimato da instituição e dos pacientes incluídos. Além disso, a instituição terá como retorno o resultado desta avaliação. O estudo é puramente observacional e não serão colhidos exames ou realizados quaisquer procedimentos que ponham em risco os pacientes.

Caso consinta em participar, seu hospital receberá visitas dos pesquisadores e serão avaliados todos os pacientes internados na UTI de Adultos clínico-cirúrgicas e coronariana (caso a instituição tenha). Serão coletados dados sobre doença de base, procedimentos invasivos, cirurgia, uso de antimicrobianos e resultados de exames microbiológicos.

Caso não se sinta atendido em suas solicitações pelos pesquisadores, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, pelo telefone (34) 3239-4131 ou pelo endereço Universidade Federal de Uberlândia Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Bloco 1A - Sala 224 - Campus Santa Mônica Avenida João

Naves de Ávila, 2121 Santa Mônica - Uberlândia - MG 38400-098 e e-mail:
cep@propp.ufu.br.

Estou de acordo com a participação do hospital

neste projeto.

Data: ___ / ___ / ___

Ass.: _____

Cargo: _____

Pesquisadora: Iolanda Alves Braga

Telefone: (34)99823-2260



Universidade Federal de Uberlândia

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 – Bloco A – Sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131; e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 239/11 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU
115/11

Projeto Pesquisa: Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde em hospitais brasileiros:
prevalência, fatores de risco, prognóstico, custos e infra-estrutura para controle.

Pesquisador Responsável: Paulo Pinto Gontijo Filho

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

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.

Entrega de Relatório Parcial: fevereiro de 2012

Entrega de Relatório Final: fevereiro de 2013

SITUAÇÃO: APROVADO O PROTOCOLO

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 6 de maio de 2011.

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



Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil

I.A. Braga^a, P.A. Campos^b, P.P. Gontijo-Filho^b, R.M. Ribas^{b,*}

^a Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil

^b Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 January 2018

Accepted 1 March 2018

Available online 6 March 2018

Keywords:

Healthcare-associated infection
Point prevalence
Multi-centre study
Intensive care units
Epidemiology



SUMMARY

Background: Healthcare-associated infection (HAI) represents a major problem for patient safety worldwide.

Aim: To provide an up-to-date picture of the extent, aetiology, risk factors and patterns of infections in intensive care units (ICUs) in 28 Brazilian hospitals of different sizes.

Methods: A one-day point prevalence survey in 2016 enrolled the ICUs of hospitals from the 12 meso-regions in Minas Gerais state, south-east Brazil. Hospitals were classified as university or non-university hospitals. All patients with >48 h of admission to the study ICUs at the time of the survey were included.

Findings: In total, 303 patients were studied; of these, 155 (51.2%) were infected and 123 (79.4%) had at least one ICU-acquired infection. The most common ICU-acquired infections were pneumonia (53.0%) and bloodstream infection (27.6%). One hundred and nineteen bacterial isolates were cultured; the most common were *Acinetobacter baumannii* (27.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (27.1%) and *Staphylococcus aureus* (39.0%). According to type of infection, the most common pathogens were *P. aeruginosa* (30.4%) in pneumonia, coagulase-negative staphylococci (23.4%) and Enterobacteriaceae (23.4%) in bloodstream infections, and Enterobacteriaceae (47.6%) in urinary tract infections.

Conclusion: This study found that the overall prevalence of ICU-acquired infections in surveyed Brazilian hospitals was higher than that reported in most European countries and the USA. A greater proportion of infections were caused by non-fermenting Gram-negative bacteria. These observations, along with a high rate of antimicrobial use, illustrate the urgent need for HAIs to be a priority in the public health agenda of Brazil.

© 2018 The Healthcare Infection Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

* Corresponding author. Address: Federal University of Uberlândia, Institute of Biomedical Sciences, Laboratory of Molecular Microbiology, Av. Pará, 1720, Umuarama, Uberlândia MG, 38405-320, Brazil. Tel.: +55 034 3225 8574.

E-mail address: rosi_ribas@yahoo.com.br (R.M. Ribas).

Introduction

Although infection control is a primary goal for hospitals, and is a particular priority for intensive care units (ICUs), infection is a major cause of morbidity and mortality in ICUs worldwide, with a prevalence estimated globally at 51.4% [1–4]. In low- and middle-income countries, such as Brazil, the

frequency of ICU-acquired infection is at least two to three times higher than in high-income countries [5], and five to 10 times higher than in general wards, medical clinics and surgery [6].

The reasons for the increased burden of healthcare-associated infections (HAIs) in Brazil and other low-income countries need to be evaluated further, but among the most significant problems are the shortage of trained personnel and supplies, lack of access to microbiology laboratories, and lack of adequate infrastructure, all of which make infection prevention and control a challenge [7–9].

Recognition of the magnitude and factors related to the incidence of HAIs at regional, national or supranational level is an essential component of any preventative strategy [7]. Despite some important initiatives in this regard, there is a shortage of national surveillance systems and comprehensive prevalence surveys conducted in low- and middle-income countries that can clarify existing gaps in the epidemiology of HAIs. In light of this gap in the literature, the present multi-centre study was undertaken to determine the prevalence of HAIs in adult ICU patients in teaching/non-teaching hospitals in a large geographical area of south-east Brazil.

Methods

Survey design and participating hospitals

A one-day point prevalence survey protocol was designed, based on the literature and various discussions with a study group. Thirty-three hospitals were selected and invited to participate in the survey according to their representativeness in different meso-regions of Minas Gerais state. Finally, 28 hospitals (28/33, 84.8%) participated in the survey.

The following meso-regions were included: Campo das Vertentes, Norte de Minas, Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Oeste de Minas, Vale do Rio Doce, Metropolitana de Belo Horizonte, Sul e Sudoeste de Minas and Zona da Mata. The participating hospitals were located in 16 cities. The other hospitals failed to participate for various reasons, such as an inability to obtain sufficient administrative staff support, or conflict of interest at the hospitals (Mesoregion Jequitinhonha, Vale do Mucuri and Noroeste de Minas Gerais). The Central Mineira meso-region does not have hospitals with adult ICUs. Participation of hospitals in the study was voluntary, and an agreement was signed with each participating hospital. Hospitals were classified as teaching hospitals with >400 beds, teaching hospitals with 201–400 beds, teaching hospitals with <200 beds, non-teaching hospitals with 201–400 beds and non-teaching hospitals with ≤200 beds.

Data collection and definitions

The survey was performed in visits to adult ICUs in each hospital by the same trained nurse responsible for data collection. Patients were identified from the adult ICU database of each hospital. All data were collected prospectively by systematic screening of patients' charts and, when necessary, through direct examination of patients. Antimicrobials used, their purpose (therapeutic and prophylactic) and microbiological culture results were collected. The following data were also collected: demographic data, reason for ICU admission,

comorbid conditions, length of hospitalization in the ICU, community infection, invasive devices, surgery, exposure to antibiotics and antifungal therapy, number of cases of infection (hospital acquired and ICU acquired), infection with microbiological criteria, and whether infections were mono- or polymicrobial.

Definitions

HAIs were defined according to the Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) guidelines [10]. Those guidelines were largely based on definitions from the National Healthcare Safety Network [11]. However, the ANVISA guidelines expand the definition of bloodstream infections to include patients with clinically defined sepsis without laboratory confirmation.

Hospitals were stratified according to type of hospital (teaching and non-teaching), number of beds and prevalence of infections.

Statistical analysis

To assess the association of risk factors, such as age, between infected and uninfected individuals, we compared the data using Student's *t*-test for continuous data and Fisher's exact test or Chi-squared test for categorical data, as appropriate. $P \leq 0.05$ was considered to indicate significance. Statistical analyses were performed using Graph-Pad Prism Version 4 (Graph-Pad Software, San Diego, CA, USA).

Ethical approval

Ethical approval for the study was granted under Protocol Number 0119/11.

Results

The study comprised 28 hospitals in eight meso-regions of Minas Gerais state. Table I presents the prevalence of HAIs, and the number of beds in the study hospitals. Overall, the 28 hospitals had 5027 beds, including 371 (7.4%) critical care beds, 303 (81.7%) of which were occupied during the survey. On the day of the study, 155/303 patients (51.2%) were considered to be infected, with 79.4% and 20.6%, respectively, acquired in and outside of the ICU.

Table II shows the results for the different types of hospitals; the majority of ICUs belonged to hospitals in Stratum 1 (small non-teaching hospitals 75.0%; 21/28); 7.1% (2/28) to Stratum 2; 3.7% (1/28) to Stratum 3; 7.1% (2/28) to Stratum 4; and 7.1% (2/28) to Stratum 5. Of the 303 infected patients, 155 (51.2%) were classified as having HAIs on the day of the study, ranging from 37.1% to 83.3% in the different types of hospitals ($P < 0.001$). Significant differences were observed between all strata, except for the comparison between Strata 2 and 4. The highest prevalence was in Stratum 3 (83.3%). Overall, public/teaching hospitals accounted for 17.9% (5/28) of the hospitals surveyed.

Table III shows the prevalence of infections, including different types of HAI, according to type of hospital. Overall, 82.4% infections were of hospital origin and 17.5% were of community origin; 7.5% of patients were judged to have both types of infection. Most of the infections (79.4%) were acquired

Table I

Prevalence of healthcare-associated infections in hospitals in different meso-regions of Minas Gerais state, Brazil

Meso-region	Hospitals	Total hospital bed capacity	ICU beds	Total ICU beds occupied	Patients with HAI (%)	Patients with ICU-acquired HAI (%)
Campo das Vertentes	2	221	16	16	7 (43.8)	4 (3.3)
Norte de Minas	2	384	16	14	11 (78.6)	10 (8.1)
Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba	11	2533	190	148	83 (56.1)	69 (56.1)
Oeste de Minas	1	86	10	10	4 (40.0)	4 (3.3)
Vale do Rio Doce	2	132	20	13	5 (38.5)	5 (4.1)
Metropolitana de Belo Horizonte	3	733	45	34	10 (29.4)	6 (4.9)
Sul e Sudoeste de Minas	5	593	52	48	24 (50.0)	15 (12.1)
Zona da Mata	2	345	22	20	11 (55.0)	10 (8.0)
Total	28	5027	371	303	155 (51.2)	123 (79.4)

ICU, intensive care unit; HAI, healthcare-associated infection.

Table II

Point prevalence of infection according to the type of hospital

Stratum	Total patients	Prevalence (%) (95% CI)	P-value ^a			
			Stratum 2	Stratum 3	Stratum 4	Stratum 5
All ICUs	303	51.2				
Stratum 1	158	44.9	<0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Stratum 2	37	56.8		<0.0001	0.9002	0.0017
Stratum 3	6	83.3			<0.0001	<0.0001
Stratum 4	35	37.1				0.0007
Stratum 5	67	67.2				

ICUs, intensive care units; Stratum 1, non-teaching hospitals with ≤ 200 beds; Stratum 2, non-teaching hospitals with 201–400 beds; Stratum 3, teaching hospitals with <200 beds; Stratum 4, teaching hospitals with 201–400 beds; Stratum 5, teaching hospitals with >400 beds; CI, confidence interval.^aP ≤ 0.05 was considered to indicate statistical significance.**Table III**

Description of infections, including healthcare-associated infections (HAIs), in adult intensive care units (ICUs) in different types of hospital

	Hospitals		
	All N=303 (%)	Teaching N=108 (%)	Non-teaching N=195 (%)
Infected patients	188/303 (62.0)	66/108 (61.1)	122/195 (62.6)
Patients with CI	33/188 (17.5)	3/66 (4.5)	3/122 (24.6)
Patients with HAI	155/188 (82.4)	63/66 (95.5)	84/122 (68.8)
Patients with both HAI and CI	14/188 (7.5)	6/66 (9.1)	8/122 (6.6)
Patients with ICU-acquired infection	123/155 (79.4)	49/63 (77.8)	74/84 (88.1)
Total episodes of infection	217	99	118
Blood	60/217 (27.6)	35/99 (35.4)	25/118 (21.2)
Lung	115/217 (53.0)	45/99 (45.6)	70/118 (59.3)
Urine	22/217 (10.2)	12/99 (12.0)	10/118 (8.5)
Surgical site	17/217 (7.8)	6/99 (6.0)	11/118 (9.3)
Skin	3/217 (1.4)	1/99 (1.0)	2/118 (1.7)
Patients with infection and microbiological criteria	75/155 (48.4)	43/63 (68.3)	32/84 (38.1)
Total episodes of infection and microbiological criteria	118/217 (54.4)	71/99 (71.7)	47/118 (39.8)
Monomicrobial aetiology	96/118 (81.4)	51/71 (71.8)	45/47 (95.7)
Mixed aetiology	22/118 (18.6)	20/71 (28.2)	2/47 (4.3)

CI, community infection.

in the ICU. The 188 infected patients had a total of 217 infections; these were predominantly pulmonary infections (53.0%), followed by bloodstream infections (27.6%). One hundred and eighteen of the 217 episodes, mainly those in teaching hospitals, had a microbiological diagnosis.

Teaching and non-teaching hospitals are compared in **Table IV**. In the infected patients in teaching hospitals, the following factors were more common: trauma (24.5% vs 10.8%) and use of polymyxin (22.4% vs 8.2%) ($P<0.05$). Stroke comorbidity (16.2% vs 4.1%) and lack of positive culture for infection definition (64.4% vs 38.8%) were observed more often in non-teaching hospitals ($P<0.05$). Overall, patients were relatively young (mean age 58.4 years), 33.4% were surgical admissions, 86.2% had at least two invasive devices, and 99.2% (122/123) were treated with antibiotics including broad-spectrum antibiotics such as carbapenems (53.3%) and extended-spectrum cephalosporins (27.0%).

The most common micro-organisms causing HAIs were Gram-negative bacilli (52.9%; 63/119), of which more than half were non-fermenters. *Candida* spp. accounted for 8.4% (10/

119) of isolates (Table V). The three most common species were *Staphylococcus aureus* (15.1%, 18/119), *Pseudomonas aeruginosa* (14.3%, 17/119) and *Acinetobacter baumannii* (14.3%, 17/119). The species distribution according to site of infection is shown in **Table VI**. Antimicrobial susceptibility data were only available for 54 isolates from clinical specimens. Important antibiotic resistances were common in both staphylococci and Gram-negative bacteria (Table V).

Discussion

These results agree with previous studies reporting a high burden of HAIs in acute care hospitals from low- and middle-income countries, including Brazil [7,12,13]. The overall prevalence of HAIs was higher in this study (51.2%) than that reported for the USA (6.1%) and Europe (48.4%) in multi-centre surveillance studies [4,13–15], but similar to other Brazilian studies [13,16]. In this study, the highest prevalence (78.6%) was observed in a unit located in the north of the state, which is the lowest income area in the state. Medical-surgical ICUs

Table IV

Demographic and clinical characteristics, use of invasive procedures, and use of antimicrobials in infected patients in intensive care units (ICUs) of teaching and non-teaching hospitals

Characteristics	All	Patients infected in teaching hospitals	Patients infected in non-teaching hospitals	P (OR, 95% CI) ^a
	$N=123$ (100.0%)	$N=49$ (39.8%)	$N=74$ (60.2%)	
Sex				
Male	72 (58.5)	33 (67.3)	39 (52.7)	0.1354 (1.851, 0.87–3.93)
Female	51 (41.5)	16 (32.7)	35 (47.3)	0.1354 (0.5403, 0.25–1.14)
Age, mean; years (range) \pm SD	58.4 (12–97) \pm 19.8	52.6 (15–85) \pm 20.6	62.0 (18–97) \pm 18.7	0.0098 ^a (n.a.)
Length of hospitalization in ICU, mean; years (range) \pm SD	11.7 (1–120) \pm 14.1	16.1 (1–60) \pm 11.0	16.0 (3–66) \pm 11.7	0.6772 (n.a.)
Comorbid conditions				
Diabetes mellitus	42 (34.1)	17 (34.7)	25 (33.8)	1.000 (1.041, 0.49–2.22)
Neoplasia	14 (11.4)	4 (8.2)	10 (13.5)	0.4030 (0.5689, 0.17–1.92)
Chronic lung disease	21 (17.1)	07 (14.3)	14 (18.9)	0.6268 (0.7143, 0.27–1.92)
Chronic kidney disease	17 (13.8)	07 (14.3)	10 (13.5)	1.000 (1.067, 0.38–3.02)
Chronic heart disease	26 (21.1)	10 (20.4)	16 (21.6)	1.000 (0.9295, 0.38–2.26)
Stroke	14 (11.4)	2 (4.1)	12 (16.2)	0.0446 ^a (0.2199, 0.04–1.03)
At least two comorbid conditions	60 (48.7)	20 (40.8)	40 (54.1)	0.1973 (0.5862, 0.28–1.21)
Invasive devices				
CVC	104 (84.6)	44 (89.8)	60 (81.1)	0.2143 (2.053, 0.69–6.12)
Urinary catheter	91 (74.0)	38 (77.6)	53 (71.6)	0.5324 (1.369, 0.59–3.17)
Mechanical ventilation	86 (69.9)	39 (79.6)	47 (63.5)	0.0714 (2.240, 0.96–5.19)
At least two invasive devices	106 (86.2)	46 (93.9)	60 (81.1)	0.0609 (3.578, 0.97–13.19)
Trauma	20 (16.3)	12 (24.5)	8 (10.8)	0.0503 ^a (2.676, 1.00–7.14)
Surgery	41 (33.4)	20 (40.8)	21 (28.4)	0.1744 (1.741, 0.81–3.72)
Exposure to antibiotics	122 (99.2)	49 (100.0)	73 (98.6)	1.000 (2.020, 0.08–50.65)
Carbapenem	65 (53.3)	27 (55.1)	38 (52.1)	0.7153 (1.163, 0.56–2.39)
Cephalosporin (third- or fourth-generation)	33 (27.0)	16 (32.7)	17 (23.3)	0.2992 (1.626, 0.73–3.64)
Quinolone	12 (9.8)	6 (12.2)	6 (8.2)	0.5394 (1.581, 0.48–5.22)
Aminoglycoside	4 (3.3)	2 (4.1)	2 (2.7)	1.000 (1.532, 0.21–11.26)
Polymyxin	17 (13.9)	11 (22.4)	6 (8.2)	0.0327 ^a (3.281, 1.12–9.57)
Empirical antimicrobial therapy	66 (54.1)	19 (38.8)	47 (64.4)	0.0096 ^a (0.3638, 0.17–0.77)
Exposure to antifungicide	28 (22.8)	14 (28.6)	14 (18.9)	0.2726 (1.714, 0.73–4.01)
Empirical antifungal therapy	17 (60.7)	11 (78.6)	6 (42.9)	0.0327 ^a (3.281, 1.12–9.58)

OR, odds ratio; CI, confidence interval; SD, standard deviation; CVC, central venous catheter.

^a $P\leq 0.05$ was considered to indicate statistical significance.

Table V

Numbers and types of micro-organisms identified by type of hospital

	Organisms		Teaching hospitals		Non-teaching hospitals	
	Total	Resistant	Total	Resistant	Total	Resistant
	N=119 (%)	N=54 (%)	N=73 (%)	N=48 (%)	N=46 (%)	N=6 (%)
Gram-positive	46 (38.7)	20 (37.0)	28 (38.4)	18 (37.5)	18 (39.1)	2 (33.3)
<i>S. aureus</i> ^a	18 (39.1)	9 (45.0)	10 (35.7)	7 (38.9)	8 (44.4)	2 (100)
<i>S. epidermidis</i> ^a	5 (10.9)	2 (10.0)	3 (10.7)	2 (11.0)	2 (11.0)	0 (0)
CNNI ^a	12 (26.1)	6 (30.0)	8 (28.7)	6 (33.3)	4 (22.2)	0 (0)
<i>Enterococcus</i> spp. ^b	4 (8.7)	1 (5.0)	3 (10.7)	1 (5.6)	1 (5.6)	0 (0)
<i>S. hominis</i> ^a	3 (6.5)	1 (5.0)	2 (7.1)	1 (5.6)	1 (5.6)	0 (0)
<i>S. haemolyticus</i> ^a	03 (6.5)	1 (5.0)	2 (7.1)	1 (5.6)	1 (5.6)	0 (0)
<i>Streptococcus</i> spp.	1 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.6)	0 (0)
Gram-negative	63 (52.9)	34 (63.0)	43 (58.9)	30 (62.5)	20 (43.5)	4 (66.7)
<i>E. coli</i> ^c	12 (19.0)	9 (26.5)	11 (25.6)	9 (30.0)	1 (5.0)	0 (0)
<i>Klebsiella</i> spp. ^c	8 (12.6)	6 (17.7)	5 (11.6)	5 (16.7)	3 (15.0)	1 (25.0)
<i>Enterobacter</i> spp. ^c	2 (3.2)	1 (2.9)	2 (4.7)	1 (3.3)	0 (0)	0 (0)
<i>Serratia</i> spp. ^c	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5.0)	0 (0)
<i>C. freundii</i> ^c	1 (1.6)	1 (2.9)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0 (0)
<i>P. mirabilis</i> ^c	2 (3.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10.0)	0 (0)
<i>P. aeruginosa</i> ^d	17 (27.0)	9 (26.5)	12 (27.9)	8 (26.7)	5 (25.0)	1 (25.0)
<i>A. baumannii</i> ^d	17 (27.0)	7 (20.6)	9 (20.9)	5 (16.7)	8 (40.0)	2 (50.0)
<i>S. maltophilia</i> ^d	3 (4.8)	1 (2.9)	3 (7.0)	1 (3.3)	0 (0)	0 (0)
Fungi	10 (8.4)	—	2 (2.7)	—	8 (17.4)	—
<i>Candida</i> spp.	10 (100)	—	2 (100)	—	8 (100)	—

S. aureus, *Staphylococcus aureus*; *S. epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis*; CNNI, coagulase-negative non-identified; *S. hominis*, *Staphylococcus hominis*; *S. haemolyticus*, *Staphylococcus haemolyticus*; *E. coli*, *Escherichia coli*; *C. freundii*, *Citrobacter freundii*; *P. mirabilis*, *Proteus mirabilis*; *P. aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa*; *A. baumannii*, *Acinetobacter baumannii*; *S. maltophilia*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

^a Oxacillin-resistant *Staphylococcus* spp.

^b Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.

^c Third- and fourth-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae.

^d Carbapenem-resistant, non-fermenting Gram-negative bacilli.

are the most common type in the USA. The impact of teaching affiliation and hospital size are of particular interest, with significant differences when compared with hospitals without teaching affiliations [14]. Nevertheless, the present data showed similar prevalence rates when this aspect was considered. As in previous studies in low- and middle-income countries [13], due to the lack of good diagnostic microbiology facilities, the proportion of episodes of infection that are confirmed microbiologically was low.

These findings also indicated that pneumonia is the most frequent type of HAI in this population of patients, which is consistent with previously published results [17–19]. Together with bloodstream infections and urinary tract infections, these accounted for 90.8% of all nosocomial infections. In the EPIC study in 2012, among the 61.6% of Brazilian patients that had an infection on the day of the trial, pneumonia (71.2%) was the most common infection, followed by urinary tract infection (16.6%) and bloodstream infection (10.1%) [13]. These results show that there may be variations in the rates and distributions of infections among multi-centric studies.

Despite the advances in modern medicine and intensive care, the incidence of infections continues to rise, and several factors contribute to the high incidence of these infections and their association with poor patient outcomes [4]. These patients have more invasive procedures such as mechanical

ventilation and central venous catheters, more chronic comorbid illnesses, more severe acute physiologic derangements, and are usually immunosuppressed [20]. More than two comorbidities were seen in approximately half of the patients in the present study, and 87.0% had two or more invasive devices. The high frequency of invasive devices among ICU patients provides a portal for the entry of organisms into the body, and multi-resistant pathogens become a problem in these units.

One striking finding was the observed bacterial aetiology of these infections, with a much high prevalence of Gram-negative bacteria compared with Gram-positive bacteria (52.9% vs 38.7%); these data are consistent with other reports [14,17], mainly from countries with limited resources such as Brazil [13]. One of the causes may be associated with the ease of spread of these micro-organisms via environmental contamination; in particular, due to heavy workloads and low staffing levels, healthcare personnel working in ICUs have low compliance with hand hygiene, and other basic infection prevention and control measures [21].

In an ICU setting, the use of antibiotics is approximately 10-fold higher than in general hospital wards [22,23], which favours the development of resistant, particularly multi-drug-resistant, pathogens [24–27]. The present results showed that most of the patients were receiving antibiotics, and that

Table VI

Distributions and rank orders of pathogens associated with healthcare-associated infections

Infection	Rank	Pathogen	N (%) of pathogenic isolates
BSI (N=47)	1	Enterobacteriaceae ^a	11 (23.4)
	1	Coagulase-negative staphylococci non-identified	11 (23.4)
	2	<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (12.8)
	3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (10.6)
	4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 (6.4)
	4	<i>Staphylococcus hominis</i>	3 (6.4)
	4	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (6.4)
	5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4.3)
	5	<i>Enterococcus</i> spp.	2 (4.3)
	6	<i>Streptococcus</i> spp.	1 (2.0)
Pneumonia (N=46)	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (30.4)
	2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 (26.1)
	3	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (21.7)
	4	Enterobacteriaceae ^b	4 (8.7)
	5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (6.5)
	6	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (4.4)
	7	<i>Candida</i> spp.	1 (2.2)
UTI (N=21)	1	Enterobacteriaceae ^c	10 (47.6)
	2	<i>Candida</i> spp.	8 (38.1)
	3	<i>Enterococcus</i> spp.	2 (9.5)
	4	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (4.8)

BSI, bloodstream infection; UTI, urinary tract infection.

^a *Escherichia coli*, 5; *Klebsiella* spp., 4; *Proteus mirabilis*, 1; *Serratia* spp., 1.

^b *Klebsiella* spp., 2; *Proteus mirabilis*, 1; *Citrobacter* spp., 1.

^c *Escherichia coli*, 6; *Enterobacter* spp., 2; *Klebsiella* spp., 2.

polymyxin was prescribed significantly more often in teaching hospitals, possibly reflecting a higher prevalence of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in these settings. Antibiotics such as carbapenems, vancomycin and extended broad-spectrum cephalosporins are prescribed very frequently in Latin America [22]. In the present study, carbapenems (53.3%) and cephalosporins (27.0%) were the most used classes of agent. The high rates of HAIs and inadequate or absent diagnostic facilities in developing countries, as observed in this study, encourage the over-use of antibiotics, particularly broad-spectrum antibiotics, to cover all possible pathogens [28].

In conclusion, this large multi-centre point prevalence survey shows that rates of HAIs are very high in ICUs in Minas Gerais state. The high prevalence of more severe infections (pneumonia and sepsis) associated with Gram-negative bacilli presents a particular challenge for public health authorities. The risks of these infections were geographically similar in the different types of medical-surgical ICUs, except for the lack of microbiological cultures in non-teaching hospitals. This study suggests that the impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality from severe infections may be high due to the severity of illnesses, lack of cultures and high prevalence of resistant pathogens. Also, these results emphasize the

importance of conducting methodologically rigorous surveys to estimate the burden of HAIs in developing countries.

Acknowledgements

The authors wish to thank all the directors of hospitals, hospital infection control services and intensive care units who participated voluntarily in the survey.

Conflict of interest statement

None declared.

Funding sources

FAPEMIG, CNPQ and PPSUS MG.

References

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European hospitals 2011–2012. Stockholm: ECDC; 2013.
- [2] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303–10.
- [3] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al., Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med 2006;34:344–53.
- [4] Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 2009;302:2323–9.
- [5] World Health Organization. Health care-associated infections fact sheet. Geneva: WHO; 2016. Available at: http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf [last accessed March 2018].
- [6] Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. Chest 1999;115:34S–41S.
- [7] Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet 2011;377:228–41.
- [8] Weinshel K, Dramowski A, Hajdu Á, Jacob S, Khanal B, Zoltán M, et al. Gap analysis of infection control practices in low- and middle-income countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:1208–14.
- [9] Ilyasu G, Daiyab FM, Tiamiyu AB, Abubakar S, Habib ZG, Sarki AM, et al. Nosocomial infections and resistance pattern of common bacterial isolates in an intensive care unit of a tertiary hospital in Nigeria: a 4-year review. J Crit Care 2016;34:116–20.
- [10] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde. 1st ed. Brazil: ANVISA; 2013.
- [11] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 2008;36:309–32.
- [12] Fortaleza CMCB, Padoveze MC, Kiffer CRV, Barth AL, Carneiro ICDRS, Giamberardino HIG, et al. Multi-state survey of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Brazil. J Hosp Infect 2017;96:139–44.
- [13] Silva E, Dalfior Junior L, Fernandes HS, Moreno R, Vincent JL. Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a sub-analysis of EPIC II study. Rev Bras Ter Intensiva 2012;24:143–50.

- [14] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:510–5.
- [15] Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108–21.
- [16] Lisboa T, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gomez J, Schifelbain L, et al. Prevalência de Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Brasil Terap Intens* 2007;19:414–20.
- [17] Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639–44.
- [18] Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med* 2000;28:1316–21.
- [19] Cairns S, Reilly J, Booth M. Prevalence of healthcare-associated infection in Scottish intensive care units. *J Hosp Infect* 2010;76:308–10.
- [20] Hynes-Gay P, Lalla P, Leo M, Merrill-Bell A, Nicholson M, Villaruel E. Understanding sepsis: from SIRS to septic shock. *Dynamics* 2002;13:17–20. 22–4.
- [21] Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2011;1:47.
- [22] Curcio DJ, Latin American Antibiotic Use in Intensive Care Unit Group. Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. *Rev Argent Microbiol* 2011;43:203–11.
- [23] Curcio D, Alí A, Duarte A, Defilippi Pauta A, Ibáñez-Guzmán C, Chung Sang M, et al., Latin American Antibiotic Use in Intensive Care Unit Group. Prescription of antibiotics in intensive care units in Latin America: an observational study. *J Chemother* 2009;21:527–34.
- [24] Fujimura S, Nakano Y, Sato T, Shirahata K, Watanabe A. Relationship between the usage of carbapenem antibiotics and the incidence of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother* 2007;13:147–50.
- [25] Iosifidis E, Antachopoulos C, Tsivitanidou M, Katragkou A, Farmaki E, Tsakou M, et al. Differential correlation between rates of antimicrobial drug consumption and prevalence of antimicrobial resistance in a tertiary care hospital in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:615–22.
- [26] Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, Tenover FC, McGowan Jr JE, Gaynes RP. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. *Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology Project and National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:388–94.
- [27] Rogues AM, Dumartin C, Amadéo B, Venier AG, Marty N, Parneix P, et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 47 French hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1389–95.
- [28] Alp E, Damani N. Healthcare-associated infections in intensive care units: epidemiology and infection control in low-to-middle income countries. *J Infect Dev Ctries* 2015;9:1040–5.



**USING POINT PREVALENCE SURVEY TO DEFINE BURDEN OF
ANTIMICROBIAL USE AMONG 35 ADULT INTENSIVE CARE
UNITS IN BRAZIL**

Journal:	<i>Memórias do Instituto Oswaldo Cruz</i>
Manuscript ID	MIOC-2018-0527
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	08-Nov-2018
Complete List of Authors:	Braga, Iolanda; Universidade Federal de Uberlândia, Campos, Paola; Federal University of Uberlândia, Institute of Biomedical Science Batistão, Deivid; Federal University of Uberlândia, Gontijo Filho, Paulo; UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS MÉDICAS Ribas, Rosineide; Universidade Federal de Uberlândia,
Keyword:	Healthcare-associated infection, Antibiotic use, Intensive Care Units, Multicentre Study
Theme:	Epidemiology, Microbiology

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4 **USING POINT PREVALENCE SURVEY TO DEFINE BURDEN OF**
5 **ANTIMICROBIAL USE AMONG 35 ADULT INTENSIVE CARE UNITS IN**
6
7 **BRAZIL**

8
9
10
11
12
13
14 Iolanda Alves Braga¹, Paola Amaral de Campos², Deivid William da Fonseca Batistão¹,
15
16 Paulo Pinto Gontijo Filho², Rosineide Marques Ribas^{2*}

17
18
19
20
21
22
23 ¹Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia

24
25 ²Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Uberlândia

26
27
28
29
30 *Corresponding author.

31
32 Federal University of Uberlândia, Institute of Biomedical Sciences, Laboratory of
33
34 Molecular Microbiology. Av. Pará, 1720, Umuarama, Uberlândia MG, 38405-320,
35
36
37 Brazil. Tel: 55 034 3225 8574. E-mail: rosi_ribas@yahoo.com.br

38
39
40
41
42
43 **RUNNING TITLE:** ICU antibiotic burdens in Brazil

ABSTRACT

Assessments on antimicrobial use were carried out in 2016 by a point prevalence survey performed in 28 teaching and non-teaching Brazilian hospitals (35 ICUs). A total of 62% patients received at least one antimicrobial, and empirical use varied considerably between teaching and non-teaching hospitals. A worrisome use of carbapenem was detected, followed by broad-spectrum cephalosporin (both ranked first in non-teaching hospitals, at 57.3% and 64.4%, respectively) and glycopeptides (ranked first in teaching hospitals, 55.4%). This study provides alarming data about antibiotic use in Brazilian ICUs, identifying an urgent need for countrywide introduction of more effective targeted surveillance and prevention programmes.

KEYWORDS: Healthcare-associated infection, Antibiotic use, Intensive Care Units, Multicentre Study

SPONSORSHIPS

The authors also thank FAPEMIG and PPSUS MG for the financial support.

INTRODUCTION

Healthcare-associated infections (HAI) are the most frequent worldwide adverse event related to health care, more serious in intensive care units (ICUs) (Vincent *et al.* 2009). The effectiveness of existing control policies in many low- and middle-income countries is significantly difficult to maintain, mainly due to limited financial resources, understaffing and overcrowding, as well as the over- and often non-judicious use of antimicrobials, associated with the absence of microbiology laboratories (Allegranzi *et al.* 2011).

Antimicrobial consumption surveillance is essential in order to monitor antibiotic use trends in hospitals. Recently, the Brazilian government has established the Collegiate Board Resolution RDC Nº 20, of 5 May 2011, increasing efforts to reduce and prevent antimicrobial resistance through restrictions concerning community antibiotic purchase without prescriptions. However, the use of these drugs remains high and directly associated with the emergence of resistant pathogens in hospitals. Currently, few comparable and detailed multicentre information on antibiotic use in ICU-hospitalized adults is available for Brazil. In this context, this study aimed to describe antimicrobial-prescribing practices among hospitalized patients in 35 adult ICUs in Brazilian teaching and non-teaching hospitals.

METHODS

A one-day point-prevalence multicentric survey protocol was carried out in 35 adult ICUs located south-eastern Brazil. Hospital participation was voluntary, with a signed agreement for each participating hospital. Institutions were categorized as

1
2
3
4 teaching and non-teaching hospitals, comprising \leq 200 beds, > 200-400 beds and > 400
5 beds.
6
7
8

9 Detailed antimicrobial prescribing data were prospectively collected by
10 systematic patient chart screening for all in-patients aged 18 or older at participating
11 hospital adult ICUs, carried out at 08 AM since at least midnight, and, when necessary
12 through direct patient examination. Prescribed antimicrobials, their purpose (therapeutic
13 or prophylactic), and microbiology culture results were obtained, and information on
14 surgical prophylaxis was acquired for the previous 24 hours.
15
16

17 The treatment administered between the beginning of infection suspicion and the
18 return of the susceptibility results was defined as empirical (Daikos *et al.* 2014). HAI
19 were defined according to the guidelines from the Brazilian National Health
20 Surveillance Agency (ANVISA 2013). However, ANVISA guidelines have expanded
21 the definition of bloodstream infections (BSIs) to include patients with clinically
22 defined sepsis without laboratory confirmation. These guidelines are largely based on
23 definitions from the USA National Healthcare Safety Network (Horan *et al.* 2008).
24
25

26 Ethical approval for the study was granted under Protocol Number 0119/11.
27
28

43 RESULTS

44

45 A total of 232 (62.0%) of the 374 adults patients assessed herein were treated
46 with at least one antimicrobial, with the highest rates observed in non-teaching hospitals
47 (66.4%) and in hospitals with \leq 200 beds (65.3%). These hospitals also presented the
48 highest rate of empirical antibiotic use, of 79.7% and 87.3%, respectively. Of all
49 antibiotics administered for HAI, 31.4% were based on patient microbiological results.
50 In total, 107 different antibiotic combinations were recorded, mainly in teaching
51 hospitals (62.5%), where 204/374 (54.5%) patients were considered infected, without
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4 significant differences between hospitals. Only one third of the infected patients
5 presented a microbiological diagnosis, which occurred at a higher frequency in teaching
6 hospitals (61.8%). A total of 28 adults undergoing antibiotic therapy received surgical
7 prophylaxis (12.1%) (Table 1).

8
9 On the day the study was carried out, the most frequent therapeutic antibiotic use
10 was used for pneumonia treatment (63.4%), followed by empirical use (60.3%).
11
12

13 Supplementary Figure 2 displays the most commonly prescribed antimicrobials
14 for adult ICU-hospitalized patients. Polymyxins and aminoglycosides were the most
15 frequently applied regimes in teaching hospitals, at 65.0% and 57.1%, respectively. The
16 most frequent regimes in hospitals with > 400 beds, were polymyxins (60.0%) and
17 glycopeptides (46.1%) used, while hospitals with > 200-400 beds mainly applied
18 aminoglycosides only (57.1%). Non-teaching hospitals, on the other hand, presented a
19 higher prevalence of the combination of penicillin, beta-lactamase inhibitor (67.9%) and
20 fluoroquinolines (60.9%), as well as hospitals ≤ 200 beds, at 60.7% and 52.2%,
21 respectively. In total, 11.7% of the patients underwent antifungal therapy.
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

DISCUSSION

45 Antimicrobial resistance has become a growing challenge concerning infection
46 control, mainly in low- and middle-income countries, amplified by many other factors,
47 mainly increased use of antibiotics and inadequate control of these medications (Vilar-
48 Compte *et al.* 2017). Approximately 40% of hospitalized patients receive antibiotics,
49 and CDC estimates indicate that 30% of antibiotic use in hospitals is inappropriate or
50 unnecessary (Hopkins 2016).
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

High rates of antibiotic use were observed in the present study (62.0%), mainly associated to empirical use. A total of 31.4% of the cases assessed herein used antimicrobials to treat nosocomial infections, mainly pneumonia and bloodstream infections. In particular, our survey revealed the regular use of carbapenems, frequently associated to combined protocols (46.1%).

Previously published studies demonstrate the wide prevalence of antibiotic use in ICUs (ranging from 45-85%) (Hanssens *et al.* 2005; Warren *et al.* 2005). In countries such as Brazil, the high consumption of antibiotics in ICUs may be justified by the acquisition of infections during the ICU hospitalization period, favoured by the frequent use of invasive devices and the presence of multiple comorbidities, as well as infection risk factors due to resistant multidrug pathogens. Nevertheless, hospital infection control practices and, most importantly, hospital administration, also play a crucial role in this situation (Ghanshani *et al.* 2015).

Another important aspect is that antibiotics are often used in the clinical practice even when culture results are not available. This was strongly evidenced herein, as 68.6% of the patients underwent empirical treatment.

At least some amounts of the high levels of empirical therapy applied to infection cases have been reported as inappropriate in the critically ill, being associated to poor outcomes, such as higher morbidity and mortality rates, as well as increased length of hospital stays. In addition, such an intensive and inappropriate use of antibiotics provides a selective pressure, facilitating the emergence and spread of multidrug-resistant strains (Vardakas *et al.* 2013).

Brazilian studies have evaluated HAI epidemiology in ICUs caused by multidrug-resistant microorganisms, indicating that these infections are highly prevalent, especially those caused by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*

(CPK), *Acinetobacter baumannii* and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (Braga *et al.* 2018). These organisms are more frequently resistant to empiric antimicrobial regimens than susceptible organisms, and inappropriate therapy contributes to increased mortality rates associated with resistant infections. The difficulty in treating severe infections caused by these microorganisms has led to the worldwide use of polymyxins as a last treatment resort (Olaitan *et al.* 2014). Surprisingly, this intense polymyxin use was also observed herein, at high rates in teaching hospitals with > 400 beds. The strength of our study lies in the use of simple and less time-consuming data collection protocols, that guarantee data collection uniformity, while the major limitation is inherent to the applied cross-sectional survey epidemiological method.

CONCLUSIONS

This multi-hospital point prevalence study provides alarming data on antibiotic use in Brazilian ICUs with high rates of acquired infections, mainly in worse prognosis cases (sepsis and pneumonia), which are usually submitted to empirical treatment. An urgent need to introduce more effective and countrywide-targeted surveillance and prevention programmes is clear.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge all the hospital directors, Hospital Infection Control Service and intensive care units that voluntarily participated in the survey.

CONFLICTS OF INTEREST

All authors declare that there are no conflicts of interest relevant to this article.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

Iolanda Alves Braga: responsible for the collection and analysis of data and results, as well as writing of the manuscript;

Paola Amaral de Campos and Deivid Willian da Fonseca Batistão: responsible for analysis of data and results;

Paulo Pinto Gontijo Filho: Responsible for data analysis and writing of the manuscript;

Rosineide Marques Ribas: Responsible for data analysis and writing of the manuscript.

REFERENCES

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde*. 1st ed. Brasília, Brazil: ANVISA; 2013.
- Alcántar-Curiel MD, Blackburn D, Saldaña Z, Gayoso-Vázquez C, Iovine NM, De la Cruz MA, Girón JA 2013. Multi-functional analysis of *Klebsiella pneumoniae* fimbrial types in adherence and biofilm formation. *Virulence* 4, 129–138.
- Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. 2011. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 377, 228-4.
- Braga IA, Campos PA, Gontijo-Filho PP, Ribas RM. 2018. Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. *J Hosp Infect* 99, 318-24.
- Daikos GL, Tsaousi S, Tzouvelekis LS, Anyfantis I, Psichogiou M, Argyropoulou A, et al. 2014. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother* 58, 2322-8.

- Ghanshani R, Gupta R, Gupta BS, Kalra S, Khedar RS, Sood S. 2015. Epidemiological study of prevalence, determinants, and outcomes of infections in medical ICU at a tertiary care hospital in India. *Lung India* 32, 441–48.
- Hanssens Y, Ismaeil BB, Kamha AA, Elshafie SS, Adheir FS, Saleh TM, Deleu D. 2005. Antibiotic prescribing pattern in a medical intensive care unit in Qatar. *Saudi Med J* 26, 1269-76;
- Hopkins J., 2016. Johns Hopkins Medicine. Antibiotic Management IDSA, 2016. IDSA: New Antibiotic Stewardship Guidelines 2016.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. 2008. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36, 309-32.
- Olaitan AO, Diene SM, Kempf M, Berazeg M, Bakour S, Gupta SK, et al. 2014. Worldwide emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* from healthy humans and patients in Lao PDR, Thailand, Israel, Nigeria and France owing to inactivation of the PhoP/PhoQ regulator mgrB: an epidemiological and molecular study. *Int J Antimicrob Agents* 44, 500-7.
- Vardakas KZ, Rafailidis PI, Konstantelias AA, Falagas ME. 2013. Predictors of mortality in patients with infections due to multi-drug resistant Gram negative bacteria: the study, the patient, the bug or the drug? *J Infect* 66, 401-14.
- Vilar-Compte D, Camacho-Ortiz A, Ponce-de-León S. 2017. Infection Control in Limited Resources Countries: Challenges and Priorities. *Curr Infect Dis Rep.* 19, 20.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. 2009. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302, 2323-9.
- Warren MM, Gibb AP, Walsh TS. 2005. Antibiotic prescription practice in an intensive care unit using twice-weekly collection of screening specimens: a prospective audit in a large UK teaching hospital. *J Hosp Infect* 59, 90-5.

Table 1: Overview of antibiotic prevalence rates by type of hospital

Hospitals type	¹ ICU beds	Patients	Prescription of antibiotics	Prescription of antifungal	Patients treated with antibiotics	Patients with ³ HAI and/or ⁴ CAI*	Targeted treatment	Empirical treatment with antibiotics	Use of prophylactic surgical antibiotics	Microbiological criteria	Antibiotic combination patients
	² N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
All hospital	458	374 (81.5)	347	46	232/374 (62.0)	204/374 (54.5)	64/204 (31.4)	140/204 (68.6)	28/232 (12.1)	81/204 (39.7)	107/232 (46.1)
Teaching hospital	176/458 (38.4)	157/177 (88.7)	150 (43,2)	22 (47,8)	88/157 (56.1)	76/157 (48.4)	38/76 (50.0)	38/76 (50.0)	16/28 (57.1)	47/76 (61.8)	55/88 (62.5)
Non teaching hospital	282/458 (61.6)	217/282 (80.0)	197 (56,8)	24 (52,2)	144/217 (66.4)	128/217 (59.0)	26/128 (20.3)	102/128 (79.7)	12/28 (42.9)	34/128 (26.6)	52/144 (36.1)
N beds:											
≤200 beds	232/458 (50.7)	176/232 (75.9)	145 (41,8)	15 (32,6)	115/176 (65.3)	102/176 (58.0)	13/102 (12.7)	89/102 (87.3)	9/28 (32.1)	20/102 (19.6)	36/115 (31.3)
>200-400 beds	130/458 (28.3)	108/130 (83.1)	99 (28,5)	13 (28,3)	63/108 (58.3)	52/108 (48.1)	21/52 (40.4)	31/52 (59.6)	12/28 (42.9)	22/52 (43.3)	30/63 (47.6)
>400 beds	96/458 (21.0)	90/97 (92.8)	103 (29,7)	18 (39,1)	54/90 (60.0)	50/90 (55.6)	30/50 (60.0)	20/50 (40.0)	7/28 (25.0)	39/50 (78.0)	41/54 (76.0)

¹Intensive Care Unit; ²Number; ³Healthcare-associated infection; ⁴Community-acquired infections.

1
2
3
4 **Table 2:** Top 7 most record reasons to treat Adult in Intensive Care Units
5

6 Reasons to treat	7 Patients on use antibiotics
¹N = 232(%)	
11 Pneumonia	147 (63.4)
13 Empirical use of antibiotics	140 (60.3)
15 Bloodstream infection	70 (30.2)
17 Urinary tract infection	30 (12.9)
19 Prophylaxis for cirurgical problems	28 (12.1)
22 Surgical site infection	20 (8.6)
24 Skin/soft tissue infections	09 (3.9)

26 ¹Number.
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43 <https://mc04.manuscriptcentral.com/mioc-scielo>
44
45
46

Supplementary Table 1: Proportion of prescribed antimicrobials among adults by type of hospital (teaching and non teaching) and in relation to the number of beds.

Hospitals type	Carbapenems N (%)	Cephalosporin broad spectrum N (%)	Aminoglycosides N (%)	Glycopeptides N (%)	Combination of penicillin with beta-lactamase inhibitor N (%)	Fluoroquinolone N (%)	Polymyxins N (%)	Others antibiotics ¹ N (%)	Antifungal N (%)
All hospital	82/393 (20.9)	73/393 (18.6)	07/393 (1.8)	65/393 (16.6)	28/393 (7.2)	23/393 (5.6)	20/393(5.1)	49/393(12.5)	46/393 (11.7)
Teaching hospital	35/82 (42.7)	26/73 (35.6)	4/7 (57.1)	36/65 (55.4)	9/28 (32.1)	9/23 (39.1)	13/20 (65.0)	18/49 (36.7)	22/46 (47.8)
Non teaching hospital	47/82 (57.3)	47/73 (64.4)	3/7 (42.9)	29/65 (44.6)	19/28 (67.9)	14/23 (60.9)	7/20 (35.0)	31/49 (63.3)	24/46 (52.2)
N beds:									
≤200 beds	39/82 (47.6)	33/73 (45.2)	2/7 (28.6)	15/65 (23.1)	17/28 (60.7)	12/23 (52.2)	1/20 (5.0)	26/49 (53.0)	15/46 (32.6)
>200-400 beds	19/82 (23.1)	26/73 (35.6)	4/7 (57.1)	20/65 (30.8)	2/28 (7.2)	4/23 (17.4)	7/20 (35.0)	16/49 (32.7)	13/46 (28.3)
>400 beds	24/82 (29.3)	14/73 (19.2)	1/7 (14.3)	30/65 (46.1)	9/28 (32.1)	7/23 (30.4)	12/20 (60.0)	7/49 (14.3)	18/46 (39.1)

¹Lincosamides = 16; Macrolides = 7; metronidazole = 5 and cephalosporin 1 and 2 generation = 21.