

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

SIMONE FRANCO OSME

**IMPACTO DOS CUSTOS, INFRAESTRUTURA PARA HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS
E MAGNITUDE DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE MINAS GERAIS**

**UBERLÂNDIA
2020**

SIMONE FRANCO OSME

**IMPACTO DOS CUSTOS, INFRAESTRUTURA PARA HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS
E MAGNITUDE DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE MINAS GERAIS**

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

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

O83 Osme, Simone Franco, 1968-
2020 Impacto dos custos, infraestrutura para higienização das mãos e magnitude das infecções relacionadas à assistência à saúde em hospital de referência em Minas Gerais [recurso eletrônico] : impacto dos custos, infraestrutura para higienização das mãos e magnitude das infecções relacionadas à assistência à saúde em hospital de referência em Minas Gerais / Simone Franco Osme. - 2020.

Orientadora: Rosineide Marques Ribas.
Coorientador: Paulo Pinto Gontijo Filho.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2020.181>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Ribas, Rosineide Marques, 1974-, (Orient.). II. Gontijo Filho, Paulo Pinto, 1941-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

**IMPACTO DOS CUSTOS, INFRAESTRUTURA PARA HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS
E MAGNITUDE DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE
MINAS GERAIS**

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, 18 de março de 2020.

Banca examinadora:

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

Prof^a. Dr^a. Adriana Gonçalves de Oliveira – UFTM

Prof. Dr. Nilton Pereira Júnior - UFU

Dra. Iolanda Alves Braga – HC-UFU/UFU

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP
 38400-902 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcsa.famed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 004/PPCSA				
Data:	18 de março de 2020	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	13:30h
Matrícula do Discente:	11713CSD016				
Nome do Discente:	Simone Franco Osme				
Título do Trabalho:	Impacto dos custos, infraestrutura para higienização das mãos e magnitude das iras em hospital de referência de Minas Gerais				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	3: Fisiopatologia das doenças e dos agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Microbiologia molecular aplicada e pesquisa relacionada a interação patógeno-hospedeiro				

Reuniu-se no anfiteatro do bloco 4K, Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira (UFTM), Adriana Gonçalves de Oliveira (UFTM), Nilton Pereira Júnior (UFU), Iolanda Alves Braga (HC-UFU) e Rosineide Marques Ribas(UFU) orientadora do candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dra. Rosineide Marques Ribas, apresentou a Comissão Examinadora e o candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

27/03/2020

SEI/UFU - 1946871 - Ata de Defesa - Pós-Graduação



Documento assinado eletronicamente por **Nilton Pereira Junior, Professor(a) do Magistério Superior**, em 18/03/2020, às 14:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º,
§ 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rosineide Marques Ribas, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/03/2020, às 08:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º,
§ 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Gonçalves de Oliveira, Usuário Externo**, em 19/03/2020, às 14:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do
[Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Iolanda Alves Braga, Usuário Externo**, em 23/03/2020, às 13:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do
[Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira, Usuário Externo**, em 24/03/2020, às 12:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1946871 e o código CRC 4AD071BA.

*Dedico este trabalho com muito amor e gratidão
Primeiramente à Deus,
obrigada, Senhor, pelo colo, proteção, fé, força e
presença em todos os momentos da minha vida
Ao meu esposo, Léo,
obrigado pelo amor e companheirismo,
apoio incondicional e paciência nas horas mais difíceis.
Aos meus filhos queridos, Phelippe, Biel e Júnior;
obrigado pelo amor e carinho ofertado tão sincero e espontâneo
que me restabeleciam as forças e me mantinha em pé.
À minha mãe, obrigado pelo seu exemplo e seus valores
Ao meu pai, in memorian, a busca pelo respeito
À minha irmã, por acreditar em mim e
aos meus irmãos, pela força e apoio.
À vocês, todo meu amor e esforço!*

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos dois queridos mestres que a vida me concedeu recentemente, à **Profª Rosineide Marques Ribas** e ao **Prof. Paulo Pinto Gontijo Filho**. Profª Rosi, te agradeço por ter acreditado na minha capacidade mais do que eu mesma, por ter me possibilitado aprender e crescer com você, te agradeço pela sua sinceridade, simplicidade, paciência, compreensão, amizade e incentivo. Obrigado pela “adoção” de carinho. Dr. Paulo, sou muito grata pelo tempo que dispôs comigo, cada palavra e cada frase sua é um novo ensinamento. Sua dedicação ao ensino, seu domínio intelectual do conhecimento aliado ao seu bom humor, só nos encanta! Que Deus os abençoe cada dia mais neste dom de cativar pessoas, exaltar valores e potencializar capacidades, tão próprios de vocês!

Ao **Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**, representado pelos seus diretores, que aprovaram o projeto e permitiram a realização deste. E agradeço a todos os pacientes que participaram desta pesquisa e tornaram possível este sonho. Eles são o nosso objetivo maior. Espero sinceramente, que os dados coletados possam ser úteis na promoção de uma assistência mais segura e eficiente.

Ao Setor de Faturamento do HC-UFGU pela colaboração através das pessoas do **Wanderson de Oliveira Barbosa** e **Marilson Fagundes Lemes**, que tanto nos auxiliaram com presteza e boa vontade, com relação aos custos de reembolso.

À **Dra Aglai Arantes** e **Ana Paula Silva Almeida**, que se dispuseram a dividir conosco a grandeza de seus dados, com transparência e boa vontade, permitindo uma melhor visão em relação aos custos das IRAS.

Ao **Serviço de Controle de Infecção Hospitalar** e todos seus integrantes, meus queridos e estimados colegas de trabalho, pela colaboração e apoio nos momentos mais dificeis. Agradeço particularmente à enfermagem do SCIH, **Jaqueleine Resende**, **Jane Eire Urzedo** e **Lucimar Cardoso**, pela orientação e auxílio com relação ao diagnóstico físico estrutural do hospital para higienização das mãos. Agradeço à **Dra. Astrídia Marília de Souza Fontes** pelo incentivo, compreensão, apoio e colaboração para que eu pudesse concretizar este sonho. Obrigada pela ajuda imprescindível de todos vocês do SCIH nesta longa caminhada, tornando-a mais suave com o carinho e as palavras de incentivo de cada um de vocês.

Ao **Prof. Dr. Clesnan Mendes Rodrigues** por ter agigantado nosso trabalho colaborando

através da Simulação de Monte Carlo, com seu característico comprometimento ao manuseio dos dados; mas agradeço principalmente, sua amizade, carinho e paciência ao transmitir seu raciocínio.

À **Júlia Martins de Souza** pela presteza e colaboração em relação às informações dos hospitais universitários federais brasileiros e seus respectivos leitos de UTI.

À todos os **integrantes do Laboratório de Microbiologia Molecular**, pela amizade e colaboração.

À coordenadora **Prof^a Dr^a Iara Cristina de Paiva Maia** e às secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, **Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires**, pela atenção, colaboração e cordialidade.

Aos meus grandes amigos e querida família espiritual, **Cleitinho, Gabi, Willi e Michele**, por todas as orações e pela nossa união, com conselhos, palavras de apoio e amizade sincera. Vocês são uns amores e fundamentais em meu caminhar!

À **Dra. Iolanda Alves Braga** e à **Prof^a. Dr^a. Juliana Pena Porto**, que gentilmente aceitaram participar da minha banca de qualificação e fizeram preciosas observações.

À biblioteconomista **Joilda Fonseca Oliveira**, por toda colaboração e auxílio na organização da minha tese.

Aos integrantes da minha banca de defesa, **Prof^a. Dra. Cristina da Cunha Heb Barata de Oliveira, Prof^a. Dra. Adriana Gonçalves de Oliveira, Prof. Dr. Nilton Pereira Júnior e Dra. Iolanda Alves Braga**, muito obrigada por terem aceitado colaborar no aprimoramento do nosso trabalho e na construção do meu conhecimento, com suas críticas, comentários e análises.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG)** e **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)** pelo apoio financeiro.

Enfim, a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para concretização deste sonho, carinhosamente meu MUITO OBRIGADA!!!

“Viva como se fosse morrer amanhã.
Aprenda como se fosse viver para sempre.”
(GANDHI, [20--?]).

RESUMO

Introdução: O foco principal de todos os esforços para controlar e prevenir infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) é a necessidade inerente de medir a magnitude dessas infecções bem como os riscos e custos associados. **Objetivos:** Este estudo objetivou mapear a prevalência de IRAS causadas por patógenos epidemiologicamente importantes no ambiente hospitalar, bem como avaliar os custos diretos frente aos valores de reembolso por parte do governo associados a pacientes críticos, em um hospital de referência no Brasil. Adicionalmente, foi realizado o diagnóstico de infraestrutura hospitalar para controle das IRAS, principalmente as relacionadas à higienização das mãos (HM). **Métodos:** Em 2017 foi realizado inquérito de prevalência pontual em todas as clínicas do hospital, por meio de triagem sistemática dos prontuários dos pacientes e visitas nas clínicas. Foi realizado estudo caso (paciente com IRAS presente no momento do inquérito de prevalência) versus controle (pacientes que ainda não haviam adquirido IRAS no "dia correspondente") pareado para avaliação de fatores de risco, mortalidade total e custos de hospitalização. Casos e controles foram pareados quanto à clínica de internação, idade, sexo e tempo de risco. Para o cálculo do reembolso, o valor total da cobrança de cada hospitalização ao Sistema Único de Saúde (SUS) foi obtido através do Setor de Faturamento do Hospital e para o cálculo dos custos diretos, foram incluídos aqueles relacionados somente à assistência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de adultos por meio de uma pesquisa anual (2018). Realizou-se simulação de Monte Carlo, com 50.000 simulações, do custo direto anual de pacientes com IRAS internados nas UTI de adultos em 50 hospitais universitários federais no Brasil, abrangendo três cenários de prevalência. O diagnóstico de infraestrutura do Hospital foi focada em 4 áreas essenciais: serviço de controle de infecção hospitalar, serviço de esterilização, laboratório de microbiologia e principalmente, nos recursos para HM. **Resultados:** Foram incluídos 423 pacientes, em que a prevalência total de pacientes com IRAS foi de 19,6%, sendo especialmente alta na UTI de adultos (50,0%). As prevalências de infecção de corrente sanguínea (ICS), pneumonia (PNM) e infecção do trato urinário (ITU) foram, respectivamente, 32,6%, 22,4% e 21,4%, causadas principalmente por *Enterobacteriaceae*, bacilos Gram-negativos (BGN) não fermentadores e *Escherichia coli* naquelas com comprovação microbiológica (60,2%), respectivamente. O uso de dispositivos invasivos foi fator de risco independente para IRAS. Observou-se que a presença de cateter

venoso central, ventilação mecânica e cateter urinário aumentam o risco para ICS, PNM e ITU em 9,5; 16,0 e 9,5 vezes, respectivamente. Além disso, a presença do paciente na UTI adulto foi fortemente relacionada ao desenvolvimento de pneumonia (OR: 4,2408). No total, 45,6% dos pacientes receberam pelo menos um antimicrobiano. De todos os antimicrobianos utilizados para tratar infecção, apenas em 48,6% dos pacientes foram com base em resultados microbiológicos. Esse estudo demonstrou proporção média de número de pacientes por pia de $3,42 \pm 2,33$, com índice de conformidade (IC) de 91% e número de pacientes por dispensador de preparação alcoólica de $1,61 \pm 1,12$ paciente/dispensador (IC = 86%). Todavia, avaliando o desempenho da higiene das mãos por metodologia indireta, a taxa de adesão à prática de HM foi de 10% e 15% nas UTIs e nas demais clínicas, respectivamente. Este estudo revelou que o custo de reembolso por hospitalização de pacientes com IRAS foi 75% maior que os pacientes sem IRAS, ainda maior entre os pacientes com infecção por fenótipos resistentes. Foi destinado aos pacientes com IRAS 41% do valor total de reembolso referente a hospitalização de todos os pacientes incluídos no estudo, todavia o número de pacientes com IRAS correspondeu a 19,6% do total. A avaliação do custo direto demonstrou valores extremamente elevados quando a mesma comparação foi feita, sendo que o custo direto foi 111,5% maior que o valor do reembolso (US\$ 11776 x US\$ 5569, respectivamente) para o paciente com IRAS. A partir da simulação de Monte Carlo, observou-se custo direto adicional de US\$2.824.817 a cada 1% de aumento na prevalência de IRAS. **Conclusão:** Este estudo fornece dados alarmantes de IRAS bem como de custos, com altas taxas de infecções que apresentam pior prognóstico (sepse e pneumonia), causadas principalmente por BGN multirresistentes, significativamente associado à presença do paciente na UTI, bem como uso de ventilação mecânica e cateteres venosos centrais. Apesar do hospital avaliado possuir infraestrutura e recursos adequados para a higienização das mãos, o desempenho à prática da HM foi extremamente baixo.

Palavras-chave: Estudo de prevalência. Estudo caso-controle. Infecções relacionadas à assistência à saúde. Epidemiologia. Tempo de hospitalização. Custo de hospitalização. Higienização das mãos. Reembolso. Sistema Único de Saúde (SUS). Simulação de Monte Carlo.

ABSTRACT

Background: The principal focus of all efforts to control and prevent healthcare-associated infections (HAIs) is the inherent necessity to measure the burden of these infections as well as the risks and costs associated. **Objectives:** This study aimed to map the prevalence of HAIs caused by epidemiologically important pathogens in the hospital environment, as well as to evaluate the direct costs and reimbursement by the Brazilian government associated with critical patients, in a Tertiary Referral Hospital in Brazil. Additionally, the Hospital's infrastructure diagnosis for HAI control was performed, mainly related to hand hygiene. **Methods:** In 2017, a point prevalence survey was carried out in all clinics at the hospital, through systematic screening of patients' medical records and visits to clinics. A case study (patient with HAI present at the time of the prevalence survey) versus control (patients who had not yet acquired HAI on the "corresponding day") was paired to assess risk factors, total mortality and hospitalization costs. Cases and controls were matched for hospitalization clinic, age, sex and time of risk. For the calculation of reimbursement, the total amount charged for each hospitalization to the Unified Health System (SUS) was obtained through the Hospital Billing Sector and for the calculation of direct costs, those related only to the adult ICU care were included, through an annual survey (2018). A Monte Carlo simulation was carried out, with 50,000 simulations, of the direct annual cost of patients with HAI admitted to the adult ICUs in 50 federal university hospitals in Brazil, covering three prevalence scenarios. The diagnosis of the hospital's infrastructure was focused on 4 essential areas: hospital infection control service, sterilization service, microbiology laboratory and, mainly, on resources for hand hygiene. **Results:** 423 patients were included, in which the total prevalence of patients with HAI was 19.6%, being especially high in the adult ICU (50.0%). The prevalences of bloodstream infections (BSI), pneumonia (PNM) and urinary tract infection (UTI) were 32.6%, 22.4% and 21.4%, respectively, mainly caused by Enterobacteriaceae, Gram-negative bacilli (BGN) non-fermenters and *E. coli* in those with microbiological evidence (60.2%), respectively. The use of invasive devices was an independent risk factor for HAI. It was observed that the presence of central venous catheter, mechanical ventilation and urinary catheter increases the risk for BSI, PNM and UTI by 9.5; 16.0 and 9.5 times, respectively. In addition, the patient's presence in the adult ICU was strongly related to the development of pneumonia (OR: 4.2408). In total, 45.6% of the patients received at least one antimicrobial. Of all antimicrobials

used to treat infection, only 48.6% of patients were based on microbiological results. This study demonstrated an average proportion of the number of patients per sink of 3.42 ± 2.33 , with a compliance rate (CI) of 91% and the number of patients per alcoholic dispenser of 1.61 ± 1.12 patient / dispenser (CI = 86%). However, evaluating the performance of hand hygiene by indirect methodology, the rate of adherence to the practice of hand hygiene was 10% and 15% in the ICUs and other clinics, respectively. This study revealed that the cost of reimbursement for hospitalization of patients with HAIs was 75% higher than patients without HAIs, even higher among patients with infection by resistant phenotypes. 41% of the total reimbursement amount for hospitalization of all patients included in the study was allocated to patients with HAI, however the number of patients with HAI corresponded to 19.6% of the total. When the direct cost was assessed, extremely high values were observed when the same comparison was made, with the direct cost being 111.5% higher than the reimbursement value (US \$ 11776 x US \$ 5569, respectively) for the patient with HAI. From the Monte Carlo simulation, an additional direct cost of US \$ 2,824,817 was observed for each 1% increase in the prevalence of HAIs.

Conclusion: This study provides alarming data on HAIs as well as the costs involved, with high rates of infections that have a worse prognosis (sepsis and pneumonia), caused mainly by multidrug-resistant BGN, significantly associated with the patient's presence in the ICU, as well as the use of mechanical ventilation and central venous catheters. Although the hospital evaluated has adequate infrastructure and resources for hand hygiene, performance in the practice of hand hygiene was extremely low.

Keywords: Prevalence study. Case-Control Studies. Healthcare associated Infections. Epidemiology. Hand hygiene. Length of stay. Hospital cost. Reimbursement. Unified Health System (SUS). Monte Carlo Method.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Condições não reembolsadas pelo programa de saúde <i>Medicare</i> , se adquirida após a admissão.....	30
Figura 2 - Fluxograma do estudo – Etapas e fases para atingir os objetivos primários e secundários.....	35
Figura 3 – Frequência de microrganismos multirresistentes (MDR) associados às infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) com critérios microbiológicos.....	48
Figura 4 – Aumento do custo direto (US\$ milhões/ ano) de acordo com a variação na prevalência de IRAS (%/ 100)	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATM	Antimicrobianos
BGN	Bacilos Gram-negativos
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CVC	Cateter Venoso Central
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
DP	Desvio-Padrão
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
HM	Higienização das mãos
IC	Índice de conformidade
ICo	Infecção Comunitária
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ISC	Infecção de Sítio Cirúrgico
ITU	Infecção do Trato Urinário
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
MDR	Multirresistência
NNIS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Probabilidade de significância
PNM	Pneumonia
PROADI-SUS	Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
<i>ssp</i>	Espécies
SUS	Sistema Único de Saúde
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica
vs.	Versus
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SIMBOLOS

\geq Maior ou Igual

$>$ Maior

\leq Menor ou Igual

$<$ Menor

β Beta

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Número de leitos em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos em Hospitais Universitários Federais no Brasil.....	41
Tabela 2 -	Indicadores Epidemiológicos em estudo de prevalência pontual de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.....	44
Tabela 3 -	Prevalência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) de acordo com as clínicas de um hospital universitário em MG.....	45
Tabela 4 -	Análise Multivariada (Regressão logística) dos preditores gerais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) de acordo com o sítio de infecção.....	46
Tabela 5 -	Distribuição e classificação dos patógenos associados com Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) nos pacientes com diagnóstico microbiológico.....	47
Tabela 6 -	Razões mais frequentes para o uso de antimicrobianos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia	49
Tabela 7 -	Prevalência do uso de antimicrobianos (ATM) nas diferentes clínicas do Hospital de Clinicas da Universidade Federal de Uberlândia.....	50
Tabela 8 -	Proporção de antimicrobianos (ATM) prescritos nas diferentes clínicas do hospital e a relação com a prevalência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)	52

Tabela 9 - Prevalência de terapia antimicrobiana inapropriada versus mortalidade nas diferentes clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.....	53
Tabela 10 - Índice de sucesso das variáveis pareadas para fatores de risco e custos em pacientes com Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), casos e controles, em um hospital de ensino terciário no Brasil	55
Tabela 11 - Características, fatores de risco e mortalidade dos pacientes pareados no estudo de prevalência pontual de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.....	56
Tabela 12 - Proporção de leitos por pias, pacientes por pias, leitos por dispensadores de produtos alcoólicos, pacientes por dispensadores de produtos alcoólicos e índice de conformidade nas clínicas, comparativamente à taxa de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) e a média anual do consumo de álcool gel e de solução de clorexidina a 2% desgermante por paciente-dia nas clínicas do HC-UFG em 2018.....	57
Tabela 13 - Estudo de caso-controle pareado de fatores de risco e custos de reembolso das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) entre pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e não pertencentes à UTI (Não-UTI).....	59
Tabela 14 - Comparação do tempo de hospitalização (dias) e custo de reembolso por hospitalização (US\$) entre os pares (total casos vs total controles) por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).....	61

Tabela 15 - Análise de variância entre diferentes tipos de infecções relacionadas à assistência à saúde(IRAS).....	62
Tabela 16 - Tempo de hospitalização (dias) e custo de reembolso por hospitalização (US\$) no gerenciamento de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) de acordo com o status da hospitalar.....	63
Tabela 17 - Custo de reembolso (US\$) e tempo de hospitalização (dias) por infecção por bactéria multirresistente.....	64
Tabela 18 - Custos diretos (US\$) e custo de reembolso (US\$) pelo governo brasileiro através do Sistema Único de Saúde (SUS) por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) entre pacientes da Unidade Terapia Intensiva de Adultos.....	65
Tabela 19 - Estatísticas obtidas à partir da Simulação de Monte Carlo (n=50.000 simulações) dos custos diretos anuais (US\$) com infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em pacientes internados nas UTI de adultos em 50 hospitais universitários federais no Brasil, baseado em três cenários de prevalência IRAS comparados a um cenário sem IRAS	66

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	26
1	OBJETIVOS.....	33
1.1	Objetivo geral	33
1.2	Objetivos específicos	33
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	34
3.1	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG)	34
3.2	Critérios de inclusão e exclusão	34
3.3	Delineamento do estudo:.....	34
3.3.1	Inquérito de Prevalência de IRAS	36
3.3.2	Estudo caso-controle pareado	36
3.3.3	Diagnóstico de Infraestrutura	37
3.3.4	Avaliação dos Custos.....	38
3.3.4.1	Custo de reembolso	38
3.3.4.2	Custo Direto.....	39
3.3.4.2.1	Simulação de Monte Carlo	40
3.4	Definições	41
3.5	Análise Estatística	42
3.6	Aspectos Éticos	43
4	RESULTADOS.....	44
4.1	Prevalência, Etiologia e Fatores de risco.....	44
4.2.	Terapia Antimicrobiana	48
4.3.	Infraestrutura hospitalar.....	53
4.4.	Estudo Caso vs Controle	56
4.5	Custo Direto (UTI de Adultos) e Simulação de Monte Carlo.....	64
5	DISCUSSÃO.....	68
6	CONCLUSÕES	84
REFERÊNCIAS		85
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA MAIORES DE 18 ANOS		103
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR MENOR DE 18 ANOS		104
APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO PARA O MENOR ENTRE 12 E 18 ANOS INCOMPLETO.....		105
APÊNDICE D – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS		106

APÊNDICE E – SIMULAÇÃO DE MONTE CARLO	108
ANEXO A – INSTRUMENTO PARA DIAGNÓSTICO GERAL DE INFRAESTRUTURA.....	110
ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	121

1 INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são os eventos adversos mais frequentes na prestação de serviços de saúde em todo o mundo (WHO, 2016) e embora sejam reconhecidas como um grave risco para os pacientes, não têm recebido atenção compatível com seu impacto sobre a população (PITTET et al., 2008; YALCIN, 2003). A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera prioridade o combate às IRAS (PITTET et al., 2008), visto que estas atingem 5 a 10% dos pacientes internados nos países desenvolvidos e sua incidência pode ser duas a 20 vezes maior nos países em desenvolvimento (WHO, 2007). As IRAS estão relacionadas a taxas significativamente altas de morbidade, mortalidade, tempo de internação e dos custos diretos e indiretos associados à assistência à saúde; resultando em um fardo econômico significativo tanto para o próprio paciente quanto para as instituições e o sistema de saúde (LÜ et al, 2018; WHO, 2009, 2016).

O reconhecimento da magnitude e dos fatores relacionados à incidência de IRAS em nível regional e nacional é um componente essencial de qualquer estratégia para seu enfrentamento. Adicionalmente, estamos caminhando para uma situação em que, em um futuro próximo, o controle de infecção será determinado, em parte, por políticas de saúde pública subsidiadas por informações relacionadas à vigilância e epidemiologia da resistência e disseminação de microrganismos altamente resistentes. Enquanto em países desenvolvidos, vários sistemas de vigilância prospectiva destas infecções estão consolidados e o resultado foi a redução significativa na sua incidência (GASTMEIER et al., 2008; GASTMEIER et al., 2009; HUGHES, 1987; JARVIS, 2003; RUSSO et al, 2006; TOKARS et al., 2004); naqueles em desenvolvimento, os dados referentes às IRAS são mais escassos. No Brasil, após quase três décadas de regulamentação oficial do controle de IRAS, houve poucas iniciativas para a definição de sua magnitude (FAR; MARINO; MEDEIROS, 2001; LACERDA; JOUCLAS; EGRY, 1996;). São dignos de menção:

- a) o estudo de Prade et al. (1995), englobando 99 hospitais terciários de todo o país, com uma prevalência geral de 15,5%;
- b) iniciativas de hospitais com formação de pequenas redes (STARLING; COUTO; PINHEIRO, 1997) ou adesão a estudos multinacionais (ROSENTHAL et al., 2010) com 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, uma versão simplificada do NNIS/NHSN (PADOVEZE et al., 2010);
- d) o estudo multicêntrico brasileiro, realizado no período de 2011 a 2013, incluindo 152 hospitais de diferentes tamanhos em dez estados localizados nas cinco macrorregiões do Brasil, relatando uma taxa de IRAS de 10,8%, sendo maior em hospitais de referência (12,6%) e em hospitais com mais de 200 leitos (13,5%), reforçando sua importância e a necessidade de prioridade na agenda de saúde pública do país (FORTALEZA et al., 2017).
- e) Estudo multicêntrico financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), no qual foi realizado um inquérito de prevalência em 35 Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de Adultos, distribuídas em 10 regiões de planejamento do estado de Minas Gerais, em 2016. No total, 51,2% dos pacientes apresentaram IRAS, sendo que pneumonia (PNM) e infecção de corrente sanguínea (ICS) foram as mais frequentes (BRAGA et al., 2018).

As IRAS estão associadas a uma variedade de fatores de risco, classificados como intrínsecos e extrínsecos, com destaque para a idade e gravidade no primeiro grupo e os dispositivos invasivos: cateter venoso central (CVC), ventilação mecânica (VM) e cateter urinário; e cirurgia no segundo grupo (MARCHAIM; KATE, 2018). Além desses fatores, a internação em UTI e o uso excessivo e inapropriado de antimicrobianos são também importantes (ALLEGRANZI et al., 2011; BRAGA et al., 2018; VINCENT et al., 2009; WHO, 2016). Enquanto as infecções do trato urinário (ITU) e infecções de sítio cirúrgico (ISC) são mais frequentes em unidades não críticas, as PNM e ICS prevalecem nas em unidades críticas (ALLEGRANZI et al., 2011; BRAGA et al., 2018; ROSENTHAL et al., 2006; SANTOS et al., 2007). O reflexo do enunciado acima é que as IRAS são mais frequentes em pacientes críticos, com prevalência em torno de 30% dos pacientes internados em UTIs (TOUFEN JUNIOR et al., 2003). Estudos de prevalência com indicadores epidemiológico verificaram que na Europa, cerca de metade (51%) dos pacientes críticos apresentaram infecção, com uma taxa de mortalidade de 25% (VINCENT et al., 2009), enquanto no Brasil, a prevalência foi de 61,6%, com 37,6% de óbitos (SILVA et al., 2012).

As UTIs, além de responsáveis pela maioria das IRAS, são consideradas o cerne de

emergência dos microrganismos multirresistentes, uma vez que apresenta pacientes gravemente enfermos, submetidos a procedimentos invasivos e prescrições de antibióticos. Adicionalmente, há mais contato profissional-paciente, sobrecarga de trabalho, baixa adesão à prática de higienização das mãos (HM), fatores estes relacionados à estrutura precária e que podem favorecer a disseminação cruzada destas infecções (ALP et al., 2011; ALP; DAMANI, 2015; MOREIRA et al., 2013; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; YLIPALOSAARI et al., 2006).

É consenso que a resistência bacteriana é um fator importante no aumento de mortalidade entre pacientes criticamente enfermos (AZEVEDO et al., 2005), e considerando que as infecções por patógenos resistentes aumentaram de forma significativa, tornando-se um grave problema de saúde pública, atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização Mundial de Saúde (OMS), CDC (*Centers for Diseases Control and Prevention*), além de grupos responsáveis pelo controle das IRAS, tais como as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), e da indústria farmacêutica (HAMBRAEUS, 2006). Neste contexto, o aumento da incidência de bacilos Gram-negativos multirresistentes, com destaque para *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* torna-se um problema global, agravado pela habilidade desses microrganismos em desenvolver resistência a quase todos antimicrobianos disponíveis para o tratamento (GOOTZ, 2010; HOU et al., 2015; TANWAR et al., 2014).

No Brasil, esse problema é ainda mais significativo, considerando uma alta densidade de uso de antibióticos, principalmente de β-lactânicos de amplo espectro, com destaque para os carbapenêmicos, e fluoroquinolonas (BRUSSELAERS et al., 2011; MOREIRA et al., 2013; PORTO et al., 2013). Além disso, as infecções causadas por bactérias multirresistentes estão associadas a um maior tempo de internação, resultando em custos mais elevados, uma vez que as opções para tratar pacientes com essas infecções, por vezes, exigem maior número de prescrições de antimicrobianos de última geração (EVANS et al., 2007; ROBERTS et al., 2009).

A predominância de bacilos Gram-negativos (BGN), particularmente aqueles multirresistentes, associados às IRAS é motivo de preocupação devido às opções terapêuticas limitadas e muitas vezes, indisponíveis (BOUCHER et al., 2009; HIDRON et al., 2008; LIN; WEINSTEIN; HAYDEN, 2007; NAVON-VENEZIA; KONDRTYERA; CARATTOLI, 2017). Como referido anteriormente, as infecções causadas por estes fenótipos apresentam taxas

elevadas de mortalidade. Esta situação epidemiológica resulta em maiores chances de terapia empírica inapropriada, que associada à demora no escalonamento do antimicrobiano após confirmação microbiológica, tem reflexos no prognóstico e nos custos. A terapia empírica inapropriada é um preditivo de mortalidade em pacientes com infecções graves (DAIKOS et al., 2014; DIEKEMA et al., 2004; ZILBERBERG et al., 2008; ZILBERBERG et al., 2014).

Embora exista um amplo consenso de que tanto a contenção de custos quanto a melhoria na qualidade da assistência são fundamentais, a associação entre os custos de saúde e a qualidade é controverso na política de saúde. Em síntese, o melhoramento na qualidade exige aumento de custos enquanto a melhoria da qualidade pode reduzir os custos em função de complicações ou readmissões hospitalares (HUSSEY; WERTHEIMER; MEHROTRA, 2013). Estudos epidemiológicos avaliando o impacto da resistência bacteriana nos custos da saúde são escassos, apesar do conhecimento que os antimicrobianos representam mais de 30% do orçamento de farmácias hospitalares (JOHN; FISHMAN, 1997). A análise do perfil de utilização de antimicrobianos na instituição é necessário, com custos e quantificação das IRAS diante dos benefícios econômicos resultante dos programas de prevenção.

Uma das iniciativas recentes foi a implementação de uma mudança no reembolso hospitalar pelo sistema de saúde dos Estados Unidos da América (EUA) baseado na decisão do *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS) de suspender o pagamento aos hospitais por alguns cuidados necessários devido a “complicações evitáveis”. Foram estabelecidas oito condições secundárias (Figura 1) que, se adquiridas durante a internação, não devem ser consideradas no cálculo do reembolso. Entende-se por “complicações evitáveis” aquelas que poderiam ter sido razoavelmente evitadas através da aplicação de protocolos baseados em evidência (ROSENTHAL, 2007).

Figura 1- Condições não reembolsadas pelo programa de saúde *Medicare*, se adquirido após a admissão

Conditions for Which Medicare Will No Longer Pay More If Acquired during an Inpatient Stay.*		
Condition	No. of Medicare Cases in Fiscal Year 2006	Average Medicare Payment for Admissions in Which Condition Was Present
Object left in patient during surgery	764	\$61,962
Air embolism	45	\$66,007
Blood incompatibility	33	\$46,492
Catheter-associated urinary tract infection	11,780	\$40,347
Pressure ulcer	322,946	\$40,381
Vascular-catheter-associated infection†	Unknown	Unknown
Mediastinitis after coronary-artery bypass grafting	108	\$304,747
Fall from bed	2,591	\$24,962

* Data are from the *Federal Register*.²

† Data are unknown because a unique code for this condition was introduced for fiscal year 2008.

Fonte: Rosenthal (2007).

Os dados sobre o impacto econômico das infecções nos países de baixa e média renda são escassos, incluindo o Brasil, e a sua análise, principalmente em hospitais públicos afiliados ao Sistema Único de Saúde (SUS), pode contribuir na otimização da assistência e melhor alocação de recursos financeiros.

Cabe ressaltar que as medidas de prevenção e controle de IRAS envolvem uma série de ações que determinam que sua implementação dependa, principalmente, da participação efetiva dos profissionais da saúde, uma vez que, quando não adotam adequadamente as medidas de prevenção e controle determinadas, ocorre aumento no risco de aquisição de infecções (GIAROLA et al., 2012). Para uma prevenção efetiva das IRAs faz-se necessário também uma estrutura técnico-operacional mínima, principalmente em quatro áreas essenciais: Comissão e Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH/SCIH), Serviço de Esterilização, Laboratório de Microbiologia e recursos adequados para a HM (PADOVEZE et al, 2016). A estrutura de cada

área envolve diversos componentes, como por exemplo, a obrigatoriedade de recursos adequados para a HM inclui a disponibilização de pias/lavatórios e dispensadores de preparação alcóolica, mas também de porta-papel toalha, lixeira para descarte do papel e a devida provisão do sabonete líquido (BRASIL, 2002, 2010). O conhecimento da estrutura real em determinado hospital, possibilita identificar e avaliar deficiências.

Além da disponibilização de equipamentos e insumos necessários à HM nos pontos de assistência (BRASIL, 2002, 2010), a Organização Mundial de Saúde recomenda que sejam feitas avaliações periódicas da situação para averiguar qual a verdadeira adesão frente às oportunidades de HM (WHO, 2009). A adesão à prática de HM nos cuidados de saúde pode ser monitorada direta ou indiretamente. Os métodos diretos incluem observação direta, avaliação do paciente ou auto-relato de profissionais da saúde. A observação direta é atualmente considerada o padrão-ouro, pois permite detectar o número real de oportunidades e o uso da técnica adequada na HM. Um dos métodos indiretos baseia-se no monitoramento do consumo de produtos utilizados na higiene das mãos, bem como do uso de pias e dispensadores (WHO, 2009).

A avaliação dos componentes centrais da estrutura para a prevenção e controle de IRAS é essencial para o diagnóstico de qualidade na área e, reduzir os custos hospitalares (SILVA; LACERDA, 2011). As taxas dos indicadores epidemiológicos de infecção hospitalar em países em desenvolvimento são mais elevadas quando comparadas a de países desenvolvidos principalmente pela falta de recursos, financeiros e humanos, salientando-se a inexistência de laboratórios de microbiologia e escassez de dados epidemiológicos. A alta prioridade deve ser focada na prevenção e controle dessas infecções, principalmente nos países de baixa e média renda (PADOVEZE et al., 2016). O conhecimento da atual infraestrutura relacionada a prevenção de IRAS em hospitais brasileiros pode contribuir no desenvolvimento de políticas públicas com foco na superação de deficiências, bem como na definição mais precisa das prioridades.

Considerando que infecções por bactérias multirresistentes aos antimicrobianos nos hospitais brasileiros aumentaram significativamente e novos fenótipos de resistência emergem com frequência, a nossa investigação é oportuna e importante, propiciando o conhecimento da sua epidemiologia, permitindo um embasamento no tocante às políticas para prevenção e controle dessas infecções no país. Este estudo representa um avanço na pesquisa dos aspectos epidemiológicos, incluindo a evolução e os custos de IRAS na cidade de Uberlândia. Adicionalmente, as IRAS geram consequências significativas para o Sistema de Saúde, aumento

nas taxas de morbidade e mortalidade, maior tempo de internação e custos de assistência em saúde. Como foi referido nos países com baixos recursos humanos e financeiros como o Brasil, o problema representado por estas infecções é maior, mas as informações disponíveis são escassas, com poucas publicações na área, sobretudo estudos de infraestrutura e impacto econômico das mesmas, particularmente daquelas causadas por microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo geral

Determinar os indicadores epidemiológicos, o impacto e os custos das IRAS em um hospital terciário de referência no Brasil.

1.2 Objetivos específicos

- a) Analisar os aspectos epidemiológicos, incluindo fatores de risco intrínsecos e extrínsecos, das IRAS, em estudo de prevalência e caso-controle pareado.
- b) Identificar os agentes etiológicos implicados na etiologia das IRAS, assim como o perfil de resistência aos antimicrobianos e a frequência dos fenótipos de resistência epidemiologicamente importantes.
- c) Avaliar a prescrição de antimicrobianos, bem como o impacto da terapia inapropriada naqueles pacientes com diagnóstico microbiológico e sua associação com a mortalidade.
- d) Conhecer a infraestrutura do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no tocante aos aspectos relacionados à HM.
- e) Determinar o impacto econômico das IRAS, na perspectiva do pagador – SUS, bem como custos diretos, estendido estatisticamente a 50 hospitais universitários no Brasil.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU)

O HC-UFU é um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 525 leitos. É referência para uma população estimada de mais de dois milhões de habitantes, moradores de Uberlândia e 81 municípios das regiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba. Nos últimos anos, tem sido responsável por praticamente todo o atendimento hospitalar vinculado ao SUS do município de Uberlândia. Possui clínicas de várias especialidades e, por ser um hospital de alta complexidade que atua como referência regional, grande parte dos seus pacientes exige cuidados complexos. Dispõe de 60 leitos de Unidades de Terapia Intensiva - Adulto, pediátrica, coronária e neonatal (UTI). Adicionalmente, o Pronto Socorro do HC-UFU é uma unidade de urgência e emergência aberto 24 horas com as seguintes especialidades: clínica médica e cirúrgica, ginecologia e obstetrícia, traumatologia e ortopedia e pediatria; além disso, também apresenta características de internação e dispõe de macas em corredor quando ultrapassa o número de leitos disponíveis.

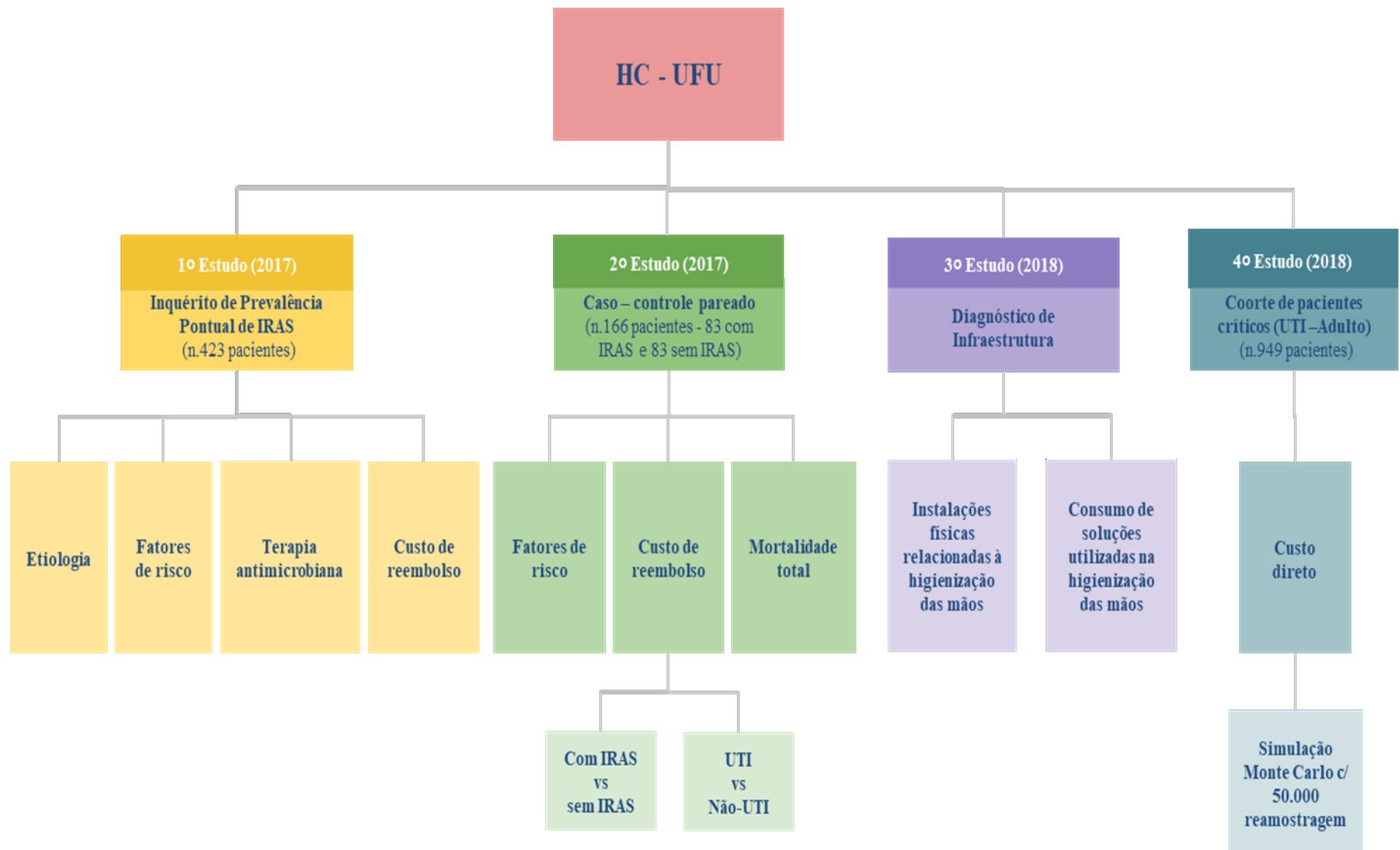
3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos pacientes, que concordaram em participar do estudo e que assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para maiores de 18 anos, ou os responsáveis pelos menores de 18 anos e acrescido, se for o caso, do Termo de Assentimento para os adolescentes entre 12 e 18 anos (**APÊNDICES A, B e C**). Todos os pacientes que estavam internados nas respectivas clínicas ou unidades do HC-UFU no dia correspondente da prevalência foram convidados a participar.

3.3 Delineamento do estudo:

A estratégia experimental está representada na Figura 2 e descrita detalhadamente a seguir.

Figura 2 - Fluxograma do estudo – Etapas e fases para atingir os objetivos



Fonte: A autora

3.3.1 Inquérito de Prevalência de IRAS

Em 2017, de Julho a Dezembro, realizou-se inquérito de prevalência pontual (delineamento transversal) de IRAS em todas as clínicas do hospital, abordando os diferentes sítios de infecção, bem como sua etiologia e a frequência dos microrganismos multirresistentes associados.

A pesquisa foi realizada com visitas estritamente observacionais em cada clínica hospitalar, sem intervenção para controle de infecção realizada pelos pesquisadores antes ou durante a pesquisa. Todos os dados foram coletados por meio de análise sistemática dos prontuários dos pacientes e, quando necessário, por meio de informações complementares da equipe assistencial na unidade. A presença e o tipo de infecção foi de acordo com o diagnóstico descrito nos prontuários, determinado pelo médico assistente ou pelo médico do SCIH. Os dados coletados dos pacientes internados (APÊNDICE D) incluíram: características demográficas, motivo da internação, doença de base e comorbidades, diagnóstico clínico, tempo de hospitalização, procedimentos cirúrgicos realizados, diagnóstico de IRAS, exposição à terapia antimicrobiana, presença de dispositivos invasivos, infecção definida por critérios microbiológicos e etiologia.

As informações coletadas foram incluídas em banco de dados cuja análise permitiu obter a prevalência total das IRAS no hospital, e estratificada por agente etiológico, por síndrome infecciosa e por clínica. Análises similares foram feitas para padrões de uso de antimicrobianos.

3.3.2 Estudo caso-controle pareado

Essa etapa foi caracterizada pelo estudo caso vs controle com pareamento de cada caso (SZKLO; NIETO, 2006) para avaliação de fatores de risco (SULJAGIĆ et al., 2005), mortalidade total (MONGE JODRA et al., 2006), tempo de internação (LÜ et al., 2018; NANGINO et al., 2012) e custos de reembolso de hospitalização (NANGINO et al., 2012; TOUAT et al., 2019;). Foi registrado no HC-UFU um total de 83 pares (83 casos e 83 controles) de acordo com os seguintes critérios de seleção:

- Caso: correspondeu ao paciente com IRAS presente no momento do inquérito de prevalência. A presença e o tipo de infecção estavam diagnosticados em prontuários, seja pelo médico assistente ou pelo médico do SCIH. Nessa avaliação pareada de IRAS,

apenas o primeiro episódio foi considerado.

- Controles: Um controle foi selecionado para cada caso. Os controles foram pacientes que ainda não haviam adquirido IRAS no "dia correspondente", mas que ainda poderiam adquirir infecção mais tarde durante a estadia hospitalar.

Casos e controles foram pareados quanto à clínica de internação, idade, sexo e tempo de risco. Em relação à idade, foi considerada uma variação de \pm 10 anos para adultos, \pm 1 ano para pacientes pediátricos e \pm 10 dias para neonatos, concomitante à variação de 1 semana na idade gestacional. O tempo de risco foi o tempo total de internação antes do "dia correspondente" para os controles e antes do diagnóstico da infecção para os casos. A diferença entre o tempo de risco do controle foi de \pm 10 dias em relação ao caso. Para essas análises, foram construídos modelos univariados e multivariados.

O escore de gravidade da doença aguda utilizado em pacientes críticos adultos, pediátricos e neonatos foi, respectivamente: Escore de Fisiologia Aguda Simplificada 3 (SAPS 3), Risco de Mortalidade Pediátrica (PRISM) e Escore de Fisiologia Aguda Neonatal com Extensão Perinatal-II (SNAP-PE- II). O estudo é prospectivo e os dados de mortalidade, alta hospitalar e tempo de internação foram coletados após a alta ou óbito por meio de triagem sistemática dos prontuários dos pacientes.

3.3.3 Diagnóstico de Infraestrutura

Realizou-se inquérito para diagnóstico de infraestrutura do HC-UFGM por delineamento transversal. Esse inquérito foi realizado em 2018 e esta etapa do estudo teve por objetivo diagnosticar a infraestrutura mínima existente para o controle das infecções.

A infraestrutura foi diagnosticada a partir de 4 áreas essenciais, a saber: serviço de esterilização, CCIH/SCIH, laboratório de microbiologia e recursos para HM. Para este diagnóstico foi utilizado um instrumento padronizado pelo Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CRM-SP), aplicado em inquéritos anteriores por instituições paulistas e que está exposto em documento intitulado "Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo – 2010" (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA (SÃO PAULO), 2010). (ANEXO A).

Para avaliar os recursos para HM foram utilizados os dados do Relatório de Diagnóstico de

HM executado pelo SCIH em 2018, que incluíam condições estruturais para lavagem das mãos e disponibilização de preparações alcoólicas para a antisepsia das mãos. O número de leitos por lavatório/pia de higienização, pacientes por pia, leitos por dispensador de álcool e pacientes por dispensador foram calculados contabilizando os recursos avaliados no ponto de assistência. Os elementos foram avaliados em relação à sua presença através de observação direta, sem atentar-se a detalhes da qualidade. Entretanto a funcionalidade e prazo de validade dos recursos de higienização foram avaliados e um índice de conformidade (IC) foi determinado pela soma geral de elementos em cada clínica, por exemplo, para cada ítem de lavatório/pia foram observados a conformidade de todos os recursos: pia, saboneteira, porta papel-toalha e lixeira. O IC final foi considerado como a proporção do número de elementos que estavam em conformidade em um determinado componente avaliado. Um IC de 0,75 (ou 75%) foi considerado um bom nível de qualidade na estrutura para prevenção e controle de infecção (PADOVEZE et al., 2016).

Além dos dados do relatório de Diagnóstico de HM, para avaliar os recursos para HM foi averiguado o consumo de soluções antissépticas e degermantes pelas clínicas do HC-UFG durante o ano de 2018. Este consumo foi levantado através do sistema informatizado de materiais – Sysmat. A taxa de ocupação (paciente-dia) nas diferentes clínicas do hospital neste período foi fornecida pelo Setor de Estatística do HC-UFG. O consumo de álcool gel 70% (mL), de solução degermante de clorexidina a 2% (mL) e a taxa de ocupação (paciente-dia) baseou-se na média anual por clínica. O número de oportunidades de higienização das mãos por paciente-dia foi calculado considerando-se 2mL (álcool/clorexidina) como a quantidade média necessária para um episódio de higienização de mãos.

3.3.4 Avaliação dos Custos

3.3.4.1 Custo de reembolso

Para o levantamento dos custos de IRAS na perspectiva do pagador, foi calculado o valor do reembolso atribuível ao governo brasileiro, via credenciamento ao SUS. O repasse financeiro do SUS é feito por meio do Fundo Nacional de Saúde. O cálculo deste custo de reembolso foi realizado através de um estudo de caso-controle pareado, no qual o valor total da cobrança de

cada hospitalização ao SUS foi obtido pelo Setor de Faturamento do Hospital. Tal setor é responsável pelo fechamento da conta hospitalar de cada paciente, baseando-se na legislação vigente do SUS, bem como portarias, resoluções e notas técnicas em vigor. Os valores incluídos no reembolso pertencem ao Banco de Dados da Saúde (DATASUS), disponível pelo Sistema de Gestão da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2007, 2018), levando em consideração o (s) diagnóstico (s) do paciente, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças, 10^a Revisão (CID-10). Esses custos de cobrança levantados pelo Setor de Faturamento são equivalentes aos valores que o governo brasileiro reembolsa ao hospital via credenciamento SUS. Os valores obtidos de reembolso foram tomados como incorridos desde o momento da admissão no hospital até o momento da alta hospitalar (incluindo UTI).

Os valores de reembolso e dos custos diretos foram executados em reais (R\$), mas para permitir comparações monetárias, os valores foram expressos em dólar norte-americano (US\$) neste trabalho, levando em consideração que o valor de US\$ 1.0 equivale a R\$ 3,93 (26 abr 2019) (BRASIL, 2019).

Em comparativo de custos, os pacientes foram classificados em “pacientes UTI” e “pacientes não UTI”. Os pacientes de UTI incluídos no estudo foram os hospitalizados nas UTIs adulta, pediátrica, coronária e neonatal, enquanto os “pacientes não UTI”, nas seguintes enfermarias/unidades: médica, pediátrica, cirúrgicas, psiquiatria, doenças infecciosas, queimados, oncologia, berçário (Intermediário I, II e III), transplante renal e Pronto Socorro.

3.3.4.2 Custo Direto

Considerou-se como custo direto aquele relacionado ao cuidado e assistência à saúde, também chamado de custos diretos médico-hospitalares (BRASIL, 2014). Os custos indiretos não foram incluídos. Para o cálculo do custo direto, fez-se um levantamento anual (2018) na UTI de adultos do HC-UFG dos custos associados ao cuidado de saúde, seja relacionado com a equipe multiprofissional ou com o suporte clínico (SOGAYAR et al., 2008). O levantamento incluiu 949 pacientes, sendo 149 com IRAS (15,7%) e dentre estes, 71 (47,7%) com PNM, 45 (30,2%) com ICS e 33 (22,1%) com ITU. Esse levantamento foi realizado pela equipe da diretoria técnica do

HC-UFG, através do projeto Melhorando a Segurança do Paciente em Larga Escala no Brasil do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018). Foram incluídas as despesas com médicos, especialistas e outros funcionários, consumíveis, serviços de suporte clínico e taxa hospitalar incluindo gasoterapia, exames laboratoriais e de imagens, transfusão de sangue, hemodiálise, medicamentos, suprimentos médicos e hospitalares, depreciação de bens e despesas fixas na unidade (eletricidade e outros). O custo direto obtido foi tomado como as despesas relacionadas a custos incorridos desde o momento da admissão na UTI até a alta da UTI. Gastos administrativos, que não poderia ser individualizado por paciente, foram rateados pelos diversos setores do hospital, e atribuído à UTI de adultos de acordo com a proporção do faturamento desta unidade em relação ao restante do hospital. No ano de 2018, o faturamento da UTI de adultos correspondeu a 12% do faturamento total do hospital.

3.3.4.2.1 Simulação de Monte Carlo

Foi realizado a simulação dos custos diretos anuais dos pacientes internados nas UTIs de adultos considerando 50 hospitais universitários federais, de acordo com as informações do Ministério de Saúde do Brasil, através do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), em que foram adotados alguns parâmetros no modelo de simulação: ocupação nos 365 dias do ano e a disponibilidade de 709 leitos de internação (Tabela 1). As informações no CNES são geradas à partir de dados enviados pelas Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde e consolidadas no Banco de Dados Nacional pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) (BRASIL, [20--?]). A consulta foi realizada em novembro/2018. Foram considerados os estabelecimentos de saúde certificados pelo Ministério da Saúde e Ministério da Educação como Hospital de Ensino.

Tabela 1 - Número de leitos em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos em Hospitais Universitários Federais no Brasil

Região	Número de Universidades Federais	Número de Hospitais Universitários Federais	Total de leitos hospitalares	Total de leitos em UTI de adultos n (%)
Norte	3	4	536	20 (3.7)
Centro-Oeste	5	5	1001	66 (6.6)
Sul	6	7	2571	171 (6.7)
Nordeste	11	17	3324	193 (5.8)
Sudeste	10	17	3801	259 (6.8)
Total	35	50	11233	709 (6.3)

Fonte: Brasil (20--?).

As distribuições de probabilidade utilizadas no modelo foram ajustadas aos dados observados. Foi considerada taxa de ocupação dos leitos da UTI de 81,7% (BRAGA et al, 2018); adotando-se para a simulação uma distribuição Binomial dos dados. Para o tempo médio de permanência dos pacientes na UTI, com e sem IRAS, adotou-se distribuição Gamma e para o custo total por paciente na internação, foram adotadas a distribuição Gaussiana Inversa.

Foram testados três cenários de prevalência de IRAS na simulação dos custos anuais. No primeiro cenário adotou-se uma prevalência de 29.1% (FORTALEZA et al., 2017); no segundo cenário, de 51.2% (BRAGA et al, 2018) e no terceiro cenário, de 61.6% (SILVA et al., 2012), com distribuição Binomial dos dados para a simulação de cada um. No cenário controle, a prevalência de pacientes com IRAS foi nula, considerando que nenhum paciente adquiriu IRAS, considerando um cenário ideal de prevalência de IRAS.

3.4 Definições

Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS): 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).

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

Multirresistência (MDR): É a resistência a, pelo menos, um agente antimicrobiano dentro de três ou mais categorias: aminoglicosídeos, carbapenêmicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas, penicilinas/inibidores de β -lactamases, inibidores da síntese do ácido folínico, monobactâmicos, glicopeptídeos e polimixinas (MAGIORAKOS et al., 2012).

Terapia Antimicrobiana Empírica e Definitiva: O tratamento administrado entre a suspeita da infecção e a realização do diagnóstico da doença foi definido como terapia empírica, e o tratamento dado após a disponibilidade dos resultados do exame foi definido como tratamento definitivo (DAIKOS et al., 2014). O tratamento empírico é aquele administrado antes da obtenção dos resultados de cultura e dos testes de susceptibilidade (DAIKOS et al., 2014).

Terapia Antimicrobiana Inapropriada: O tratamento antimicrobiano com agentes que não tiveram atividade “in vitro” e/ou tratamento realizado acima de 48 horas foi considerado inapropriado (DAIKOS et al., 2014; GILBERT et al, 2007).

3.5 Análise Estatística

As comparações entre dois grupos foram realizadas usando o teste t de *Student* para as variáveis com distribuição normal (testes D'Agostino e Lilliefors) e o teste U de Mann- Whitney, quando não apresentaram distribuição normal. Na comparação de três grupos ou mais, utilizou-se de Análise de Variância e teste de Kruskal-Wallis como não paramétrico. Os testes Qui-quadrado (X^2) e Exato de Fisher foram utilizados para avaliar as relações entre variáveis qualitativas. Para variáveis com significância estatística ($p < 0,05$), foi realizada Regressão Logística Múltipla. O software BioEstat 5.0 foi utilizado para a análise estatística (AYRES et al., 2007).

A simulação de Monte Carlo foi executada em ambiente R (R CORE TEAM, 2020) com 50.000 repetições. A reamostragem e o cálculo dos percentis 0.025 e 0.975 foram realizados para

todas as variáveis e parâmetros simulados no modelo. A distribuição da média foi obtida por método de reamostragem do tipo *bootstrap* (EFRON, 1979). A partir de todas as repetições do *bootstrap* foram obtidos média, desvio padrão e intervalo de confiança. Para utilização nos modelos de simulação dos custos diretos anuais com IRAS, foram estimados os parâmetros das distribuições em que os dados melhor se ajustaram. Nesse caso foi estimado somente para as variáveis de interesse que foram o tempo médio de permanência na UTI e o custo direto, separadamente para pacientes com IRAS, sem IRAS e para todos os pacientes agrupados. Para o tempo médio de internação na UTI, os dados foram reamostrados novamente com 300.000 repetições, e para o custo total, a estimativa dos parâmetros foi obtida à partir dos dados originais, pois se ajustaram a distribuição Gaussiana Inversa. As distribuições de probabilidade utilizadas no modelo foram ajustadas aos dados observados. Para taxa de ocupação dos leitos da UTI, adotou-se distribuição Binomial dos dados ($X \sim \text{Bin}(n, 0.817)$) para a simulação; para o tempo médio de permanência dos pacientes na UTI, com e sem IRAS, distribuição Gamma ($X \sim \text{Gamma}(684.53443, 65.83501)$); para o tempo de permanência dos pacientes na UTI sem IRAS, distribuição Gamma ($X \sim \text{Gamma}(579.90903, 72.97372)$); para o custo total por paciente na internação, distribuição Gaussiana Inversa, tanto para os paciente com IRAS ($X \sim \text{GI}(18119.728, 8257.445)$) como para os pacientes sem IRAS ($X \sim \text{GI}(4236.5561, 209.8445)$). Para os três cenários de prevalência de IRAS na simulação, foram adotados distribuição Binomial dos dados ($X \sim \text{Bin}(n, 0.291)$), ($X \sim \text{Bin}(n, 0.512)$) e ($X \sim \text{Bin}(n, 0.616)$), respectivamente. Para a simulação dos dados da distribuição Gaussiana Inversa foi necessário o *package* “SafeBayes”. (APÊNDICE E)

3.6 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia Minas Gerais (Protocolo no 2.173.970.) (ANEXO B). Em todas as etapas da realização, foram seguidos fielmente os princípios da confidencialidade e não maleficência.

4 RESULTADOS

4.1 Prevalência, Etiologia e Fatores de risco

No total, foram incluídos 423 pacientes não repetitivos internados no HC- UFU, com 138 (32,6%) pacientes infectados, sendo 83 (60,1%) com IRAS, 59 (42,8%) com infecção comunitária (ICo) e quatro (2,9%) com ambas as infecções. Entre os 83 pacientes com IRAS, observou-se 98 episódios. Entre os episódios de IRAS predominou ICS (32,7%) seguido de PNM (22,4%). E 27,7% dos pacientes com IRAS evoluíram para óbito. Os indicadores epidemiológicos estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Indicadores Epidemiológicos no estudo de prevalência pontual de infecções relacionadas à assistência à saúde no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Indicadores epidemiológicos	n (%)
Pacientes com infecção	138
Infecção comunitária (ICo)	59 (42.8)
IRAS	83 (60.1)
Ambas	4 (2.9)
Pacientes com IRAS	83
IRAS adquiridas em UTIs ¹	27 (32.5)
IRAS adquiridas fora de UTIs	56 (67.5)
Episódios de IRAS	98
Infecção de Corrente Sanguínea	32 (32.6)
Pneumonia	22 (22.5)
Infecção do Trato Urinário	21 (21.5)
Infecção de Sítio Cirúrgico	16 (16.3)
Outras IRAS ²	7 (7.1)
IRAS com critério microbiológico	59 (60.2)
Mortalidade total dos pacientes com IRAS	23 (27.7)

¹ UTIs: Adulto, Coronariana, Pediátrica e Neonatal. ² Outras IRAS: Infecções de pele e partes moles, conjuntivite, colangite de origem nosocomial, traqueobronquite, colite pseudomembranosa e tromboflebite.

Fonte: A autora

A Tabela 3 mostra a prevalência de IRAS por sítio de infecção e por clínica do hospital. A prevalência de infecção foi alta na maioria das clínicas avaliadas, principalmente na UTI, destacando-se a UTI de adultos, com 23 episódios de IRAS em 30 pacientes (76,7%), seguindo-

se a Unidade de Queimados (50,0%), Moléstias Infecciosas (54,5%), Pediatria (29,6%) e Clínicas Cirúrgicas (22,9%). O tipo mais comum de IRAS foi ICS (32,6%), seguida por PNM (22,5%) e ITU (21,5%).

Tabela 3 - Prevalência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) de acordo com o sítio anatômico e as clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Clinicas (nº de leitos)	Total leitos ocupados (participantes)	Patientes com IRAS n (%)	Total IRAS n	Episódios				
				ICS n (%)	PNM n (%)	ITU n (%)	ISC n (%)	Outras ¹ n (%)
UTI Adulto (30)	30	15 (50.0)	23	5 (15.6)	9 (41.0)	6 (28.5)	2 (12.5)	1 (14.3)
UTI Neonatal (15)	15	5 (33.3)	5	4 (12.5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14.3)
UTI Pediátrica (8)	8	2 (25.0)	3	0 (0,0)	1 (4.5)	1 (4.8)	1 (6.3)	0 (0,0)
UTI Coronariana (7)	7	2 (28.5)	3	1 (3.1)	1 (4.5)	1 (4.8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Plástica e Queimados (8)	4	2 (50.0)	2	1 (3.1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14.3)
Oncologia (24)	23	2 (8.7)	2	1 (3.1)	1 (4.5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Clinicas Cirúrgicas (108)	74	16 (21.6)	17	7 (21.9)	2 (9.2)	3 (14.3)	5 (31.2)	0 (0,0)
Clínica Médica (51)	35	4 (11.4)	4	2 (6.3)	0 (0,0)	1 (4.8)	0 (0,0)	1 (14.3)
Clínica Moléstias Infecciosas	11	5 (45.4)	6	1 (3.1)	1 (4.5)	2 (9.5)	0 (0,0)	2 (28.5)
Pediatria (34)	27	8 (29.6)	8	2 (6.3)	1 (4.5)	3 (14.3)	2 (12.5)	0 (0,0)
Pronto Socorro (118)	115	17 (14.8)	19	6 (18.7)	5 (22.8)	2 (9.5)	5 (31.2)	1 (14.3)
Outras clínicas ² (106)	74	5 (6.7)	6	2 (6.3)	1 (4.5)	2 (9.5)	1 (6.3)	0 (0,0)
Total (525)	423	83 (19.6)	98 (23.2)	32/98 (32.6)	22/98 (22.5)	21/98 (21.5)	16/98 (16.3)	7/98 (7.1)

ICS: Infecção de Corrente Sanguínea; PNM-Pneumonia; ITU: Infecção do Trato Urinário; ISC: Infecção de Sítio Cirúrgico; IPPM: Infecção de Pele e Partes Moles; UTI: Unidade de Terapia Intensiva. ¹ Outras IRAS: infecção de pele e partes moles (2), colite pseudomembranosa (1), colangite de origem nosocomial (1), conjuntivite (1), traqueobronquite (1) e tromboflebite (1).

²Outras clínicas: Transplante Renal, Unidade cirúrgica 5, Psiquiatria, Maternidade and Berçário (Intermediário I, II e III).

Fonte: A autora

A Tabela 4 exibe os fatores de risco independentemente associados às IRAS, incluindo o uso de dispositivos invasivos (OR: 4.5101; IC 95%: 1,63 a 12,47; p = 0,0037). Em relação as diferentes síndromes infecciosas, os seguintes fatores apresentaram risco elevado e independente em nossa investigação: pacientes com PNM, ICS e ITU apresentaram riscos de 16,03 (p = 0,0023), 9,58 (p = 0,0354) e 9,51 (p = 0,0133) associados ao uso de VM, CVC e cateter urinário, respectivamente. Além disso, observou-se relação significativa entre a presença em UTI e pneumonia (OR: 4,2408; IC95%: 1,00 a 17,93, p = 0,0495).

Tabela 4 – Análise Multivariada dos fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde de acordo com o sítio de infecção

Fatores de risco	OR (95%IC)					
	IRAS total	ICS	Pneumonia	ITU	ISC ¹	Outras IRAS ³
Idade ≥ 65 anos	1.7166 (0.92 - 3.20)	1.7235 (0.66 - 4.52)	2.1222 (0.71 - 6.35)	1.6814 (0.54 - 5.23)	0.5363 (0.12 - 2.496)	2.9870 (0.75 - 11.82)
Sexo masculino	0.9413 (0.55 - 1.62)	3.0759 (1.18 - 7.98)*	1.1660 (0.44 - 3.11)	0.2865 (0.09 - 0.87) *	0.7824 (0.24 - 2.24)	0.6977 (0.18 - 2.74)
Presença na UTI Adulto	1.7809 (0.60 - 5.28)	1.2687 (0.29 - 5.52)	4.2408 (1.00 - 17.93)*	2.9078 (0.43 - 19.72)	1.8845 (0.14 - 24.75)	0.3076 (0.02 - 4.50)
Presença em Unidade Crítica²	0.6292 (0.23 - 1.71)	0.4942 (0.13 - 1.86)	1.7934 (0.31 - 10.25)	0.1145 (0.01 - 1.04)	0.8954 (0.09 - 9.30)	3.2975 (0.47 - 23.11)
Presença de dispositivos invasivos	4.5101 (1.63 - 12.47)*	3.7261 (0.36 - 38.55)	0.5942 (0.08 - 4.66)	6.9890 (0.71 - 68.44)	0.8631 (0.08 - 9.69)	2.6590 (0.19 - 37.94)
Ventilação mecânica	2.4523 (0.99 - 6.09)	1.8602 (0.57 - 6.10)	16.0297 (2.70 - 95.25)*	8.8308 (1.53 - 50.88) *	0.2988 (0.03 - 3.25)	0.2726 (0.02 - 3.49)
Cateter venoso central	1.5170 (0.63 - 3.63)	9.5834 (1.17 - 78.75)*	0.5177 (0.10 - 2.75)	0.6390 (0.16 - 2.52)	1.7768 (0.25 - 12.81)	1.1485 (0.14 - 9.58)
Cateter urinário	0.8910 (0.40 - 1.98)	0.3252 (0.11 - 0.94)*	0.8435 (0.21 - 3.39)	9.5142 (1.60 - 56.63) *	2.3260 (0.34 - 16.00)	1.5720 (0.19 - 12.91)
Cirurgia prévia	1.5072 (0.87 - 2.62)	0.9581 (0.40 - 2.31)	0.8013 (0.29 - 2.20)	0.3272 (0.10 - 1.04)	#	1.3499 (0.33 - 5.57)

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de Confiança; ICS: Infecção de corrente sanguínea; ITU: Infecção do trato urinário; ISC: Infecção de sítio cirúrgico.

¹ Apenas sujeitos submetidos à cirurgia prévia foram incluídos na análise de preditores de ISC.

² Unidade Crítica: UTI Adulto, UTI Coronariana, UTI Pediátrica, UTI Neonatal e Sala de Emergência do Pronto Socorro.

³ Outras IRAS: Infecção de pele e partes moles, colite pseudomembranosa, colangite de origem nosocomial, conjuntivite, traqueobronquite e tromboflebite.

* p<0.05; # Não se aplica

Fonte: A autora

A etiologia das IRAS de acordo com os sítios de infecção nos pacientes do HC-UFGU está representada na Tabela 5. No total de episódios de IRAS, 59/98 (60,2%) apresentaram critérios microbiológicos na definição das infecções, observados principalmente nas ITU (85,7%, 18/21), seguindo-se as ICS (59,4%, 19/32), ISC (56,2%, 9/16) e PNM (50,0%, 11/22). Oito episódios (13,5%, 8/59) foram de etiologia mista, sendo a *Candida albicans* pertencente a um episódio de ITU mista. As infecções foram causadas em sua maioria por BGN, 46/68 (67,6%), sendo que 14,7% destas foram devidas a bacilos não fermentadores. Entre os membros da família *Enterobacteriaceae* isolados nos casos de ICS, PNM e ISC, *Klebsiella pneumoniae* foi a espécie mais frequente (47,1%). Os cocos Gram-positivos destacaram-se nas ICS (35%), com destaque para *Staphylococcus coagulase-negativa* (30,0%).

Tabela 5 - Distribuição dos patógenos associados com infecções relacionadas à assistência à saúde nos pacientes do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Epsódios de IRAS (n=59)	Ranking	Patógenos	n ¹ (%) de patógenos isolados (n = 68)
ICS (n= 19)	1	<i>Enterobacteriaceae</i> ^a	7 (35.0)
	2	<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> ^b	6 (30.0)
	3	Bacilos gram-negativos não fermentadores ^c	4 (20.0)
	4	<i>Candida spp.</i>	2 (10.0)
	5	<i>S. aureus</i>	1 (5.0)
		Total	20
PNM (n= 11)	1	Bacilos gram-negativos não fermentadores ^d	4 (36.4)
	1	<i>Enterobacteriaceae</i> ^e	4 (36.4)
	2	<i>S. aureus</i>	2 (18.2)
	3	<i>Haemophilus sp</i>	1 (9.1)
		Total	11
ITU (n= 18)	1	<i>E. coli</i>	9 (42.9)
	2	<i>K. pneumoniae</i>	6 (28.6)
	3	<i>Proteus mirabilis</i>	2 (9.5)
	3	<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (9.5)
	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (4.8)
	4	<i>C. albicans</i>	1 (4.8)
		Total	21
ISC (n=9)	1	<i>Enterobacteriaceae</i> ^f	6 (42.9)
	2	<i>Candida spp.</i>	3 (21.4)
	3	<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> ^g	2 (14.3)
	4	<i>S. aureus</i>	1 (7.1)
	4	<i>Enterococcus durans</i>	1 (7.1)
	4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (7.1)
		Total	14
Outras (n=2)	1	<i>S. epidermidis</i>	1 (50.0)
	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (50.0)
		Total	2

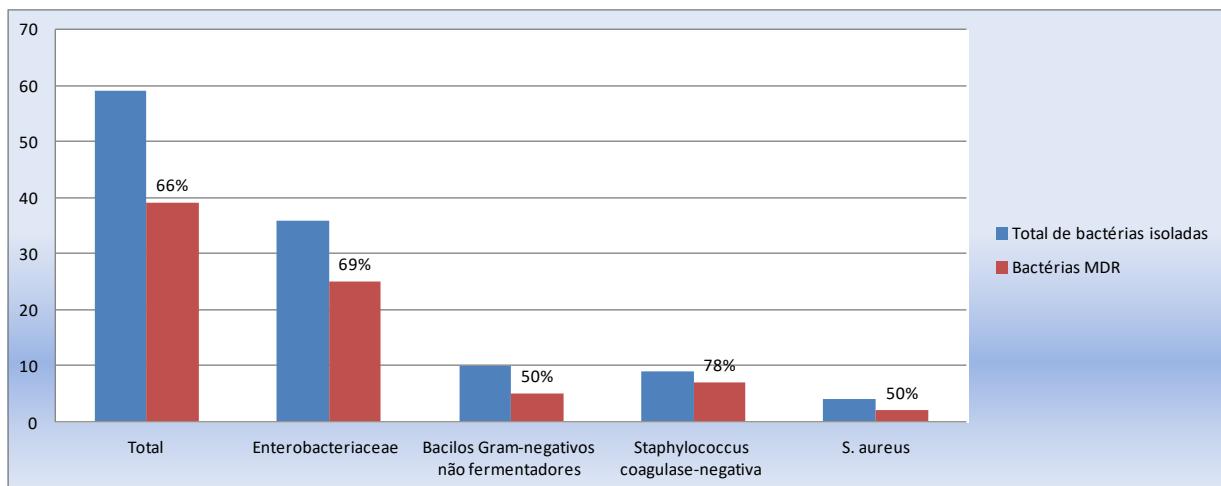
ICS: Infecção de Corrente Sanguínea; PNM: Pneumonia; ITU: Infecção do Trato Urinário; ISC: Infecção de Sítio Cirúrgico; Outras (conjuntivite, traqueobronquite). ^a *K. pneumoniae* (3), *E. coli* (2), *Enterobacter cloacae* (1), *Proteus mirabilis* (1). ^b *S. epidermidis* (4), *S. warneri* (1), *S. lugdunensis* (1). ^c *P. aeruginosa* (3), *Acinetobacter lowff* (1). ^d *Acinetobacter baumannii* (2), *P.*

aeruginosa (1), *Burkholderia cepacia* (1). ^e *K. pneumoniae* (3), *Serratia marcescens* (1). ^f *K. pneumoniae* (2), *E. coli* (2), *Enterobacter cloacae* (2). ^g *S. epidermidis*; *S. warneri*.

Fonte: A autora

Entre as 68 culturas obtidas dos 59 episódios de IRAS, 62 (91%) foram por bactérias e 6 (9%) por *Candida spp.* As frequências de amostras de microrganismos multirresistentes estão na **Figura 3**. As frequências de BGN MDR foram maiores entre os membros da família Enterobacteriaceae (69%) e os não fermentadores (50%). As amostras de *Staphylococcus coagulase negativa* foram as que apresentaram maior frequência de MDR (78%), enquanto em relação ao *S. aureus*, a metade das amostras foram resistentes.

Figura 3 – Frequências de microrganismos multirresistentes associados às infecções relacionadas à assistência à saúde segundo sub-grupos de bactérias



Fonte: A autora.

4.2. Terapia Antimicrobiana

As principais indicações de antimicrobianos nos pacientes internados estão na Tabela 6. Os usos mais frequentes de antimicrobianos foi para o tratamento de IRAS (43,0%) e de ICo (30,6%), seguido da prescrição para profilaxias, sendo que 19 pacientes receberam antimicrobianos para duas indicações. A terapêutica inicial empírica prevaleceu em 63,7% (123/193) dos pacientes.

Tabela 6 - Uso de antimicrobianos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Indicações	Pacientes em uso de antimicrobianos n=193 (%)
IRAS	83 (43.0)
Infecção de Corrente sanguínea	27 (32.5)
Pneumonia	19 (22.9)
Infecção de sítio cirúrgico	16 (19.3)
Infecção de trato urinário	15 (18.1)
Outros ¹	6 (7.2)
Infecção comunitária (ICo)	59 (30.6)
Pneumonia	15 (25.4)
Infecção de Corrente sanguínea	8 (13.6)
Infecção de trato urinário	8 (13.6)
Outros ²	28 (47.5)
Tratamento empírico	123 (63.7)
Profilaxia cirúrgica	48 (24.9)
Profilaxia clínica	22 (11.4)
≥ 2 indicações	19 (9.8)

¹ Infecções de pele e partes moles, conjuntivite, colangite de origem nosocomial, traqueobronquite e tromboflebite.

² Osteomielite (1), artrite séptica (1), otite (2), sinusite(1), meningite (2), ventriculite (1), infecção abdominal (10), endocardite (1), pele e partes moles (8), foco indefinido (1).

Fonte: A autora

Os resultados referentes ao consumo de antimicrobianos nas diferentes clínicas, com as respectivas indicações, estão na Tabela 7. No total, dos 423 pacientes, 193 (45,6%) receberam pelo menos um antimicrobiano, com frequências mais elevadas nas clínicas: Moléstias Infecciosas (100,0%), UTI adultos (73,3%) e outras UTIs (53,3%). Em cerca da metade dos pacientes (48,6%) a utilização de antimicrobianos foi realizada com resultados de cultura microbiológica disponível. O tratamento empírico foi observado em 97,6% dos pacientes com IRAS. No total, 90 diferentes combinações de antimicrobianos foram observadas, com a maioria dos pacientes em uso de ≥ 2 antimicrobianos na UTI de adultos (68,2%), Clínica médica (66,7%) e Moléstias Infecciosas (63,6%).

Tabela 7 - Prevalência do uso de antimicrobianos (ATM) nas diferentes clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Clínica	Pacientes em uso de ATM		Uso de ATM para profilaxia cirúrgica		Uso de ATM para profilaxia clínica		Pacientes com IRAS ¹ e/ou ICo ²	Tratamento de pacientes com critério ≥ 2 ATM microbiológico	Tratamento Empírico	
	n	n (%)	n	(%)	n	(%)			Pacientes com IRAS ¹ (n=83)	n (%)
UTI ³ Adulto	30	22 (73.3)	2 (6.7)	0 (0.0)	22 (73.3)	16 (53.3)	15 (68.2)	15 (18.1)	5 (8.5)	
Outras UTIs ⁴	30	16 (53.3)	1 (3.3)	0 (0.0)	15 (50.0)	9 (30.0)	8 (50.0)	9 (10.8)	4 (6.8)	
Clinicas cirúrgicas	74	39 (52.7)	14 (18.9)	0 (0.0)	25 (33.8)	15 (20.3)	20 (51.3)	15 (18.1)	5 (8.5)	
Clínica Médica	35	9 (25.7)	0 (0.0)	1 (2.9)	9 (25.7)	5 (14.3)	6 (66.7)	4 (4.8)	3 (5.1)	
Queimados	4	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (50.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	
Oncologia	23	10 (43.5)	0 (0.0)	9 (39.1)	3 (13.0)	0 (0.0)	5 (50.0)	2 (2.4)	1 (1.7)	
Pronto Socorro	115	54 (47.0)	26 (22.6)	3 (2.6)	30 (26.1)	8 (7.0)	17 (31.5)	16 (19.3)	12 (20.3)	
Pediatria	27	14 (51.9)	1 (3.7)	1 (3.7)	13 (48.1)	2 (7.4)	4 (28.6)	8 (9.6)	5 (8.5)	
Moléstias Infecciosas	11	11 (100.0)	0 (0.0)	3 (27.3)	11 (100.0)	8 (72.7)	7 (63.6)	5 (6.0)	2 (3.4)	
Outras clínicas ⁵	74	16 (21.6)	4 (5.4)	5 (6.8)	10 (13.5)	3 (4.1)	7 (43.8)	5 (6.0)	5 (8.5)	
Total	423	193 (45.6)	48/193 (24.9)	22/193 (11.4)	138/193 (72.5)	67/138 (48.6)	90/138 (65.2)	81/83 (97.6)	42/59 (71.2)	

¹ IRAS: Infecção Relacionada com Assistência em Saúde, ² ICo: Infecção Comunitária, ³ UTI: Unidade de Terapia Intensiva; ⁴ Outras UTIs: UTI neonatal, pediátrica e coronariana;

⁵ Outras clínicas: Transplante Renal, Unidade cirúrgica 5, Psiquiatria, Maternidade and Berçário (Intermediário I, II e III).

Fonte: A autora

A proporção das diferentes classes de antimicrobianos prescritas nas clínicas do HC-UFGD estão na Tabela 8. As cefalosporinas de amplo espectro e os glicopeptídeos foram os antimicrobianos mais utilizados no hospital, 28,9% e 10,2% respectivamente. De modo geral, o Pronto Socorro (24,5%), Clínicas cirúrgicas (21,1%) e UTI de adultos (13,3%) foram as unidades com maior uso, independente do antimicrobiano. O uso de antifúngico foi mais frequente nas clínicas de Moléstias Infecciosas e de Oncologia.

Tabela 8 - Proporção das diferentes classes de antimicrobianos (ATM) prescritas nas clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Clínica	Pacientes	Prevalência de IRAS ¹		Total de ATM	Carbapenêmicos	Cefalosporinas			Penicilina com inibidor de β-lactamase			Outros antibióticos	Antifúngicos
		n	n (%)			n	n/total (%)	n/total (%)	n	n/total (%)	n/total (%)		
UTI ² Adulto	30	23 (76.7)	39 (13.3)	5 (20.0)	11 (13.1)	0 (0.0)	4 (13.3)	5 (19.2)	2 (12.5)	1 (25.0)	10 (11.4)	1 (7.7)	
Outras UTIs ³	30	11 (36.7)	25 (8.5)	2 (8.0)	4 (4.8)	3 (37.5)	3 (10.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (25.0)	9 (10.2)	1 (7.7)	
Clinicas cirúrgicas	74	17 (23.0)	62 (21.1)	7 (28.0)	19 (22.6)	0 (0.0)	7 (23.3)	7 (26.9)	4 (25.0)	1 (25.0)	16 (18.2)	1 (7.7)	
Clínica Médica	35	4 (11.4)	17 (5.8)	2 (8.0)	3 (3.6)	1 (12.5)	4 (13.3)	2 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.4)	2 (15.4)	
Queimados	4	2 (50.0)	3 (1.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	
Oncologia	23	2 (8.7)	20 (6.8)	1 (4.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	2 (6.7)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	9 (10.2)	3 (23.1)	
Pronto Socorro	115	19 (16.5)	72 (24.5)	6 (24.0)	25 (29.8)	1 (12.5)	4 (13.3)	12 (46.2)	1 (6.3)	0 (0.0)	23 (26.1)	0 (0.0)	
Pediatria	27	8 (29.6)	19 (6.5)	0 (0.0)	10 (11.9)	0 (0.0)	3 (10.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	5 (5.7)	0 (0.0)	
Moléstias Infecciosas	11	6 (54.5)	20 (6.8)	2 (8.0)	4 (4.8)	1 (12.5)	2 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	5 (5.7)	5 (38.5)	
Outras clínicas ⁴	74	6 (8.1)	17 (5.8)	0 (0.0)	5 (6.0)	2 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	7 (8.0)	0 (0.0)	
Total	423	98 (23.2)	294	25/294 (8.5)	84/294 (28.9)	8/294 (2.7)	30/294 (10.2)	26/294 (8.8)	16/294 (5.4)	4/294 (1.4)	88/294 (29.9)	13/294 (4.4)	

¹ IRAS: Infecção Relacionada com Assistência em Saúde; ² UTI: Unidade de Terapia Intensiva; ³ Outras UTIs: UTI neonatal, pediátrica e coronariana; ⁴ Outras clínicas: Transplante Renal, Unidade cirúrgica 5, Psiquiatria, Maternidade and Berçário (Intermediário I, II e III).

Fonte: A autora

A tabela 9 mostra a frequência de pacientes com IRAS que apresentaram culturas positivas. Dentre estes, 59,6% (31/52) receberam terapia antimicrobiana inapropriada, empírica ou definitiva, mostrando taxa de mortalidade de 25,8%. Vale ressaltar que na UTI de adultos 44,4% dos pacientes que receberam terapia inapropriada evoluíram a óbito. Além disso, as bactérias MDR estavam presentes em 74,2% (23/31) das culturas daqueles que receberam terapia inapropriada [Dados não demonstrados]. Não houve diferença significativa de mortalidade entre os que receberam terapia empírica apropriada ou não ($p=0,9219$) [Dados não demonstrados].

Tabela 9 - Uso de terapia antimicrobiana inapropriada e mortalidade nas diferentes clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Clínica	Pacientes com IRAS	Pacientes com IRAS com critério microbiológico	Terapia antimicrobiana inapropriada			Mortalidade com terapia antimicrobiana inapropriada
			Terapia empírica	Terapia definitiva	Total	
UTI ³ Adulto	15	15 (100.0)	9	2	9 (60.0)	4 (44.4)
Outras UTIs ⁴	9	7 (77.8)	3	2	3 (42.9)	1 (33.3)
Clinicas cirúrgicas	16	11 (68.8)	7	5	7 (63.6)	1 (14.3)
Clínica Médica	4	3 (75.0)	2	1	2 (66.7)	0 (0.0)
Queimados	2	1 (50.0)	0	0	0 (0.0)	0 (0.0)
Oncologia	2	0 (0.0)	0	0	0 (0.0)	0 (0.0)
Pronto Socorro	17	8 (47.1)	6	4	6 (75.0)	1 (16.7)
Pediatría	8	2 (25.0)	1	0	1 (50.0)	1 (100.0)
Moléstias Infecciosas	5	2 (40.0)	2	1	2 (100.0)	0 (0.0)
Outras clínicas ⁵	5	3 (60.0)	1	1	1 (33.3)	0 (0.0)
Total	83	52/83 (62.7)	31	16	31/52 (59.6)	8/31 (25.8)

¹ IRAS: Infecção Relacionada com Assistência em Saúde, ² IC: Infecção Comunitária, ³ UTI: Unidade de Terapia Intensiva; ⁴ Outras UTIs: UTI neonatal, pediátrica e coronariana; ⁵ Outras clínicas: Transplante Renal, Unidade cirúrgica 5, Psiquiatria, Maternidade and Berçário (Intermediário I, II e III).

Fonte: A autora

4.3. Infraestrutura hospitalar

A CCIH e SCIH do hospital funcionam a partir 1990, com regimento interno, reuniões periódicas e número representativo de consultores (40 membros). O SCIH tem 9 membros, sendo 6 de nível superior (3 médicos, 2 enfermeiros e 1 farmacêutico), tem um Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH), possui sistema de vigilância epidemiológica de IRAS, realiza o controle sistemático do uso de antimicrobianos, elabora e publica orientações/protocolos em relação à procedimentos e rotinas, tais como: higienização de mãos, precauções e isolamento dos

pacientes, antibioticoprofilaxia cirúrgica e tratamento de síndromes infecciosas, entre outras atividades. O laboratório de microbiologia é próprio, dotado de processamento automatizado de hemoculturas, identificação de isolados e teste de susceptibilidade aos antimicrobianos “in vitro”. O tempo médio para a expedição de resultados de culturas varia entre 3 e 5 dias. A Central de Materiais Esterilizados (CME) possui dois enfermeiros exclusivos, normas e rotinas escritas, fluxo de material, barreiras físicas, dotada de processamento de materiais via autoclavagem ou desinfecção de alto nível, e o serviço de esterilização a frio por óxido de etileno é terceirizado.

A disponibilidade e a conformidade dos recursos para a HM nas diversas clínicas do hospital e suas respectivas taxas de IRAS, bem como o consumo de solução antisséptica por paciente-dia são mostradas na Tabela 10. Os volumes totais consumidos de formulação alcoólica e clorexidina degermante nas UTIs, com um volume médio de 2mL por HM, correspondem a uma variação anual de 42 a 58 oportunidades/paciente-dia, uma média de 51 ± 8 oportunidades/paciente-dia (média ± desvio padrão); enquanto que nas demais clínicas variou de 6 a 70 oportunidades/paciente-dia, média anual de 28 ± 20 oportunidades/paciente-dia.

Tabela 10 - Proporção de leitos por pias, pacientes por pias, leitos por dispensadores de produtos alcoólicos, pacientes por dispensadores de produtos alcoólicos e índice de conformidade nas clínicas, comparativamente à taxa de infecções relacionadas à assistência em saúde e a média anual do consumo de álcool gel e de solução de clorexidina a 2% degermante por paciente-dia nas clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia em 2018.

Clínica	Taxa de IRAS n(%)	Leito/ pia		Paciente/ pia de		IC ^b	Leito/ dispensador	Paciente/ dispensador	IC ^b	Consumo álcool gel (mL)/ paciente- dia	Consumo clorexidine (mL)/ paciente-dia	Nº total de oportunidades/ paciente-dia
		Nº de leitos	de higienização	Nº de pacientes ^a	higienização		de álcool	de álcool				
UTI Adulto	23 (76.7)	30	0.81	30	0.81	0.97	0.91	0.91	0.88	29.2	87.7	58
UTI Pediátrica	3 (37.8)	8	4.00	8	4.00	1.00	1.14	1.14	0.71	24.0	88.6	56
UTI Coronariana	3 (42.8)	7	2.33	7	2.33	1.00	0.88	0.88	0.88	35.6	60.8	48
Unidade neonatal ^c	7 (23.3)	30	2.73	30	2.73	0.91	1.36	1.36	0.77	24.9	58.2	42
Clínicas Cirúrgicas	17 (23.0)	108	5.14	74	3.52	0.86	2.12	1.45	0.96	74.0	NA	37
Clinica Médica	4 (11.4)	51	2.13	35	1.46	1.00	2.43	1.67	1.00	23.9	NA	12
Queimados	2 (50.0)	8	8.00	4	4.00	1.00	2.00	1.00	1.00	8.8	80.7	45
Oncologia	2 (8.7)	24	1.26	23	1.21	1.00	0.83	0.79	0.90	43.8	26.8	35
Pronto Socorro ^d	19 (16.5)	118	2.09	115	2.61	0.93	2.42	3.03	0.84	19.7	NA	10
Pediatria	8 (29.6)	34	2.00	27	1.59	0.94	1.62	1.29	0.95	29.6	NA	15
Moléstias Infecciosas	6 (54.5)	16	5.33	11	3.67	1.00	1.45	1.00	0.91	23.9	16.2	20
Transplante	1 (14.3)	7	1.75	7	1.75	1.00	1.40	1.40	0.00	15.6	123.8	70
Clínica cirúrgica 5	1 (10.0)	16	8.00	10	5.00	1.00	8.00	5.00	1.00	12.8	NA	6
Maternidade	0 (0.0)	34	11.33	26	8.67	1.00	2.13	1.63	1.00	56.7	NA	28
Psiquiatria	2 (12.5)	34	17.00	16	8.00	1.00	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Total (Média ± DP)	98 (23.2)	525	4.93 ± 4.50	423	3.42 ± 2.33	0.91 ± 0.23	2.05 ± 1.80	1.61 ± 1.12	0.86 ± 0.24	30.20 ± 17.69	83.8 ± 26.56	34.00 ± 19.96

UTI: Unidade de Terapia Intensiva. NA: Não se aplica. DP: Desvio padrão.

^a Número de pacientes internados no momento da coleta de dados; ^b índice de Conformidade das pias e dos dispensadores; ^c Unidade Neonatal: UTI neonatal e Berçário; ^d Pronto Socorro possui 92 leitos fixos e 26 leitos extras (total de 118). A estrutura foi avaliada de acordo com o nº de leitos fixos.

Fonte: A autora

4.4. Estudo Caso vs Controle

Foi determinado os fatores de risco, o tempo de permanência e o custo de reembolso de hospitalização dos pacientes com IRAS, através de estudo caso-controle pareado (1:1), com a seleção de 83 pares. A taxa geral de sucesso das variáveis usadas para casos e controles correspondentes foi de 83,4%, e a variável clínica teve uma taxa de sucesso de 89,2 (Tabela 11).

Tabela 11- Índice de sucesso das variáveis pareadas para fatores de risco e custos em pacientes com infecções relacionadas à assistência à saúde, através de estudo caso-controle, em um hospital de ensino terciário no Brasil

Variáveis	Total de pares (n)	Número de pares alcançado (n)	Sucesso alcançado (%)	p
Clinica	83	74	89.2	0.5232 ^a
Sexo	83	72	86.7	0.5303 ^a
Idade	83	66	79.5	0.4769 ^b
Tempo de risco	83	65	78.3	0.0744 ^c
Total	332	277	83.4	

^a Teste Qui-quadrado; ^b Teste T de Student, ^c Mann-Whitney

Fonte: A autora

Entre as características dos pacientes avaliados no inquérito de prevalência pontual de IRAS, o tempo de hospitalização superior a 15 dias; o uso de carbapenêmicos, cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, fluoroquinolonas e glicopeptídeos, foram independentemente associados com o risco de aquisição de IRAS (Tabela 12). Observou-se frequência total de mortalidade de 11,6%, significativamente maior no grupo pacientes com IRAS (27,7%) quando comparado com aquela observada no grupo controle (10,8%) ($p=0,0105$)

Tabela 12 - Características, fatores de risco e mortalidade dos pacientes pareados em estudo caso-controle em relação às infecções relacionadas à assistência à saúde no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Variável	Total de pacientes n=423 (%)	Total de pacientes pareados		Análise univariada p	Análise Multivariada		
		Com IRAS n=83 (%)	Sem IRAS n=83 (%)		OR	IC 95%	p
Idade - Adultos (anos) ¹	49.5 ± 19.1	57.0 ± 17.6	52.7 ± 19.1	0.1862 ^a			
Idade - Pediatria/ Neonatal (anos) ¹	2.5 ± 3.7	1.3 ± 2.3	1.3 ± 2.4	0.9817 ^a			
Tempo de hospitalização ≥ 15 dias	227 (53.7)	71 (85.5)	53 (63.8)	0.0024^c	3.0005	1.07 - 8.39	0.0363
Sexo Masculino	216 (51.1)	45 (54.2)	50 (60.2)	0.5303 ^c			.
Presença em UTI	60 (14.2)	24 (28.9)	22 (26.5)	0.8623 ^c			
Cirurgia prévia ²	179 (42.3)	46 (55.4)	37 (44.6)	0.2143 ^c			
Mortalidade total	49 (11.6)	23 (27.7)	9 (10.8)	0.0105^c	2.39	0.73 - 7.83	0.1499
Co-morbidades							
Diabetes Mellitus	75 (17.7)	16 (19.3)	12 (14.4)	0.5341 ^c			.
Cardiopatia	41 (9.7)	9 (10.8)	15 (18.1)	0.2698 ^c			.
Nefropatia	30 (7.1)	11 (13.3)	7 (8.4)	0.4539 ^c			.
Neoplasia	75 (17.7)	14 (16.9)	13 (15.7)	1.0000 ^c			.
Polítrauma	25 (5.9)	6 (7.2)	7 (8.4)	1.0000 ^c			.
HIV	12 (2.8)	3 (3.6)	5 (6.0)	0.7197 ^d			.
Prematuridade	22 (5.2)	6 (7.2)	4 (4.8)	0.7462 ^d			.
Má formação congênita	18 (4.3)	10 (12.0)	4 (4.8)	0.1626 ^c			.
Procedimentos invasivos							
Cateter cenoso central	100 (23.6)	46 (55.4)	26 (31.3)	0.0029^c	1.8449	0.72 - 4.73	0.2021
Ventilação mecânica	40 (9.5)	24 (28.9)	13 (15.7)	0.0622 ^c			.
Cateter urinário	82 (19.4)	34 (41.0)	23 (27.7)	0.1021 ^c			.
Drenos	41 (9.7)	16 (19.3)	12 (14.5)	0.5341 ^c			.
Uso de antimicrobianos							
Carbapenêmicos	27 (6.4)	21 (25.3)	1 (1.2)	<0.0001 ^c	120.8129	10.88 - 1341.35	<0.0001
Cefalosporinas 3 ^a /4 ^a gerações	86 (20.3)	35 (42.2)	19 (21.7)	0.0130^c	9.1012	3.23 - 25.61	<0.0001
Fluorquinolonas	13 (3.1)	11 (12.0)	1 (1.2)	0.0070^c	42.4336	4.37 - 412.44	0.0012
Aminoglicosídeos	8 (1.9)	4 (4.8)	0 (0.0)	0.1205 ^d			.
Glicopeptídeos	32 (7.6)	24 (28.9)	2 (2.4)	<0.0001 ^c	15.6644	2.79 - 87.96	0.0018
Polimixinas	5 (1.2)	4 (28.9)	0 (0.0)	0.1205 ^d			.

UTI: Unidade de Terapia Intensiva (adulto, coronariana, pediátrica e neonatal). ¹ Média ± Desvio padrão; ² Exceto parto e cesárea. ^a Teste t-Student; ^b Mann Whitney; ^c Qui-Quadrado; ^d Exato de Fisher. Fonte: A autora

Os resultados do estudo caso-controle avaliando os fatores de risco e os custos de reembolso das IRAS entre pacientes internados nas unidades de UTI do hospital (grupo UTI), comparado com aqueles internados nas unidades não críticas (grupo Não-UTI) não evidenciou diferença significativa em relação à mortalidade total e comorbidades (Tabela 13).

Ao considerar o valor total de reembolso pela hospitalização dos 423 pacientes incluídos no estudo, US\$ 1207798, os pacientes com IRAS corresponderam a US\$ 495758, ou seja, 41% do reembolso foram destinados a 19,6% (83/423) dos pacientes [dados não demonstrados].

Entre os pacientes críticos, internados na UTI, não houve diferença significativa nos escores de gravidade dos casos versus controles: adultos ($62,12 \pm 18,52$ vs $51,76 \pm 19,48$, respectivamente, $p = 0,1221$) pelo SAPS 3, pediatria ($19,0 \pm 2,82$ versus $17,0 \pm 0,0$, respectivamente, $p = 0,5000$) pelo PRISM e neonatologia ($21,0 \pm 5,66$ versus $41,0 \pm 28,62$, respectivamente, $p = 0,4216$) pelo SNAP-PE-II [Dados não mostrados].

O uso de VM e de CVC pelos pacientes apresentou diferença significativa quando comparado entre aqueles críticos ($p=0,0433$) e os não críticos ($p=0,0324$), respectivamente. De forma geral, o tempo de internação hospitalar e os custos de reembolso por hospitalização foram maiores nos pacientes com IRAS ($p<0,05$), independentemente da internação em UTI ou nas demais unidades. O custo de reembolso por hospitalização (US\$, mediana/IQR) para os pacientes de UTI foi US\$ 4191 (2857-7341) e para as demais unidades foi US\$ 1393 (498-3849) ($p<0,0001$), independentemente da presença ou ausência de IRAS [Dados não mostrados]. Entre os pacientes críticos, o custo de reembolso para os pacientes com IRAS foi de US\$ 6291 versus US\$ 3098 para os controles ($p = 0,0078$). Nos pacientes das demais clínicas, os casos apresentaram custo de reembolso de US\$ 2136 e os controles de US\$ 1003 ($p = 0,0385$). As IRAS resultaram em um tempo de hospitalização adicional, expresso em mediana, de 18 dias para os pacientes críticos e de 11 dias para os não críticos, e um custo reembolso adicional de US\$ 3157 e US\$ 421, respectivamente.

Tabela 13 - Estudo caso-controle dos fatores de risco e custos de reembolso das infecções relacionadas à assistência à saúde entre pacientes das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e de outras clínicas (Não-UTI)

Variável	Total (n=48) n (%)	UTI*			p	Total (n=118) n (%)	Não-UTI *			p
		Caso n=24	Controle n=24				Caso n=59	Controle n=59		
Mortalidade total [n(%)]	14 (29.2)	10 (41.7)	4 (16.7)	0.1123 ^c	18 (15.3)	13 (22.0)	5 (8.5)	0.0731 ^c		
Presença de dispositivos invasivos [n(%)]										
- Ventilação mecânica	24 (50.0)	16 (66.7)	8 (33.3)	0.0433^c	14 (11.9)	8 (13.6)	6 (10.2)	0.7759 ^c		
- Cateter venoso central	34 (70.8)	20 (83.3)	14 (58.3)	0.1123 ^c	40 (33.9)	26 (44.1)	14 (23.7)	0.0324^c		
- Cateter urinário	29 (60.4)	15 (62.5)	14 (58.3)	1.0000 ^c	29 (24.6)	19 (32.2)	10 (17.0)	0.0872 ^c		
Cirurgia Prévia [n(%)]	25 (52.1)	13 (54.2)	12 (50.0)	1.0000 ^c	57 (48.3)	33 (55.9)	24 (40.7)	0.1405 ^c		
Comorbidades [n(%)]										
- diabetes mellitus	5 (10.4)	2 (8.3)	3 (12.5)	1.0000 ^d	24 (20.3)	14 (23.7)	10 (17.0)	0.4926 ^c		
- cardiopatia	8 (16.7)	5 (20.8)	3 (12.5)	0.7008 ^d	13 (11.0)	4 (6.8)	9 (15.2)	0.2396 ^c		
- neoplasia	5 (10.4)	1 (4.2)	4 (16.7)	0.3475 ^d	25 (21.2)	13 (22.0)	12 (20.3)	1.0000 ^c		
- nefropatia	3 (6.3)	3 (12.5)	0 (0.0)	0.2340 ^d	14 (11.9)	8 (13.6)	6 (10.2)	0.7759 ^c		
- HIV (vírus da imunodeficiência humana)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (4.2)	1.0000 ^d	7 (5.9)	3 (5.1)	4 (6.8)	1.0000 ^d		
- politrauma	3 (6.3)	1 (4.2)	2 (8.3)	1.0000 ^d	7 (5.9)	5 (8.5)	2 (3.4)	0.4387 ^d		
- prematuridade / má formação congênita	10 (20.8)	6 (25.0)	4 (16.7)	0.72380 ^d	14 (11.9)	10 (16.9)	4 (6.8)	0.2080 ^c		
Tempo de hospitalização - dias [mediana (IQR)]	38 (30 - 78)	22 (12 - 44)	0.0097^a		34 (20 - 60)	20 (11 - 49)		0.0134^a		
Custo de reembolso por hospitalização -US\$ [mediana (IQR)]	6291 (4281 - 14394)	3098 (2652 - 4232)	0.0078^a		2136 (594 - 5161)	1003 (440 - 2880)		0.0385^a		
Custo de reembolso por dia de hospitalização -US\$ [mediana (IQR)]	160 (114 - 236)	148 (97 - 231)	0.7259 ^a		50 (29 - 112)	46 (26 - 87)		0.3630 ^a		
Diferença de tempo de hospitalização entre os pares - dias [median (IQR)]		18 (0 - 30)				11 (-1 - 25)		0.4423		
Diferença de custo de hospitalização entre os pares -US\$ [median (IQR)]		3157 (288 - 5464)				421 (-250 - 3181)		0.0576		

IQR = Intervalo interquartil. US\$1.00 = R\$3.93 (Banco Central do Brasil, 26/Abril/2019)

^a Teste Mann-Whitney; ^b Teste de Student; ^c Teste Qui-Quadrado; ^d Teste Exato de Fisher

*Custo por hospitalização US\$ [mediana (IQR)] entre UTI e Não-UTI: p<0.0001.

Fonte: A autora

Considerando o total de pares (casos vs controles), o custo de reembolso por hospitalização foi US\$2721 (690 - 7355) e US\$1553 (530 - 3401), sendo significativamente maior nos pacientes com IRAS ($p = 0,0070$) (Tabela 14). O maior custo de reembolso às IRAS, expresso em mediana, foi dos pacientes com PNM (US\$ 4594), seguido pelos pacientes com ICS (US\$ 4400), sendo ambos resultam em custos de reembolso adicionais significativos ($p<0,05$) quando comparados com seus controles (US\$ 996 e US\$ 1864), respectivamente.

Os períodos de internação dos pacientes com ICS, PNM e ITU foram significativamente maiores do que seus controles, resultando em um tempo de internação adicional de 16 dias, 18 dias e 17 dias, respectivamente.

Em geral, quando um paciente adquire uma IRAS durante sua hospitalização, além de um tempo de permanência maior (15 dias), há um aumento extra no valor de reembolso, resultando em um valor adicional de US\$ 996 por um único paciente com IRAS.

Tabela 14 - Tempo de hospitalização (dias) e custo de reembolso por hospitalização (US\$) entre os pares (total casos vs total controles) de acordo com os sítios de infecção

IRAS	Número de pares (n = 83)	Tempo de hospitalização (dias)		p ^a	Diferença de tempo de hospitalização entre os pares	Custo de reembolso por hospitalização (US\$)		p ^a	Diferença de custo de reembolso entre os pares
		Caso	Controle			Caso	Controle		
		mediana (IQR)	mediana (IQR)			mediana (IQR)	mediana (IQR)		
ICS	27 (32.5)	47 (24 - 84)	21 (11 - 55)	0.0412	16 (2 - 31)	4400 (1514 - 9404)	2115 (538 - 3939)	0.0457	996 (-340 - 4755)
PNM	19 (22.9)	34 (29 - 47)	18 (12 - 36)	0.0188	18 (7 - 25)	4594 (1885 - 7145)	2817 (882 - 3340)	0.0455	1864 (116 - 4190)
ITU	16 (19.3)	34 (23 - 47)	17 (7 - 24)	0.0083	17 (6 - 23)	1964 (576 - 4254)	854 (454 - 1862)	0.1632	813 (-13 - 3075)
ISC	15 (18.1)	28 (18 - 55)	21 (11 - 41)	0.2058	6 (3 - 20)	1603 (456 - 3229)	1583 (395 - 3509)	0.8519	87 (-1022 - 2343)
Outras^b	6 (7.2)	32 (14 - 94)	51 (34 - 118)	0.3367	-20 (-47 - 20)	3932 (771 - 6729)	1140 (881 - 6887)	1.0000	303 (-1628 - 3620)
TOTAL	83	35 (22 - 62)	20 (11 - 45)	0.0004	15 (2 - 26)	2721 (690 - 7355)	1553 (530 - 3401)	0.0070	996 (-184 - 4066)

ICS: Infecção de corrente sanguínea, PNM: Pneumonia, ITU: Infecção do Trato Urinário, ISC: Infecção de Sítio Cirúrgico, IQR = Intervalo interquartil. US\$1.00 = R\$3.93 (26/04/19)

^a Teste Mann-Whitney

^b Outras: Infecção de pele e partes moles (2), colangite de origem nosocomial (1), conjuntivite (1), traqueobronquite (1), tromboflebite (1).

Fonte: A autora

A análise de variância entre os diferentes tipos de IRAS mostrou que não houve diferença significativa entre elas em relação ao tempo de hospitalização ($p=0,5098$) ou ao custo de reembolso ($p=0,0507$) (Tabela 15).

Tabela 15 – Variação no tempo de hospitalização e custos de reembolso por hospitalização nos principais sítios de infecção

Variável	ICS mediana (IQR)	PNM mediana (IQR)	ITU mediana (IQR)	ISC mediana (IQR)	p^*
Tempo de hospitalização - dias	47 (24 - 84)	34 (29 - 47)	28 (18 - 55)	34 (23 - 47)	0.5098
Custo de reembolso por hospitalização - US\$	4400 (1514 - 9404)	4594 (1885 - 7145)	1603 (456 - 3229)	1964 (576 - 4254)	0.0507

ICS: Infecção de corrente sanguínea, PNM: Pneumonia, ITU: Infecção do Trato Urinário, ISC: Infecção de Sítio Cirúrgico, IQR = Intervalo interquartil. US\$1.00 = R\$3.93 (Banco Central do Brasil, 26/04/19)

*Kruskal-WallisTest (Metod of Student-Newman-Keuls)

Fonte: A autora

A análise do tempo de permanência hospitalar e o custo de reembolso por hospitalização de pacientes infectados de acordo com a evolução dos pacientes (sobreviventes ou não sobreviventes), mostram que não houve diferença significativa no tempo de hospitalização, mas o custo de reembolso foi maior nos não sobreviventes [US\$ 6759 (3263 - 14628)] do que nos sobreviventes [US\$ 2277 (637 - 5809)] ($p = 0,0021$) (Tabela 16).

Tabela 16 - Tempo de hospitalização e o custo de reembolso por hospitalização (US\$) no gerenciamento de pacientes com infecções relacionadas à assistência à saúde de acordo com a evolução

IRAS	Total	Patientes			Tempo de hospitalização (dias)			Custo de reembolso por hospitalização (US\$)			p
		Sobrevivente		Não-sobrevivente	Sobrevivente		Não-sobrevivente	Sobrevivente		Não-sobrevivente	
		n	n (%)	n (%)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
ICS	27	18 (66.7)		9 (33.3)	0.5941 ^a	50 (23 - 75)	42 (28 - 119)	0.6807 ^b	2769 (1385-8558)	6759 (4372-14049)	0.2170 ^b
PNM	19	13 (68.4)		6 (31.6)	0.8909 ^a	34 (31 - 38)	38 (16 - 142)	0.9301 ^b	4570 (1451-5804)	7145 (3480-28590)	0.2542 ^b
ITU	15	12 (80.0)		3 (20.0)	0.5420 ^c	25 (17 - 43)	129 (94 - 131)	0.1923 ^c	1006 (311-1939)	14700 (8427-22418)	0.0699 ^c
ISC	16	12 (75.0)		4 (25.0)	1.0000 ^c	30 (23 - 41)	46 (38 - 49)	0.4669 ^b	680 (491-2360)	4352 (4118-7051)	0.0393^b
Outras[#]	6	5 (83.3)		1 (16.7)	0.6731 ^c	35 (9 - 114)	.	.	5728 (316-7062)	.	.
TOTAL	83	60 (72.3)		23 (27.7)	<0.0001	34 (22 - 54)	46 (25 - 124)	0.1160 ^b	2277 (637-5809)	6759 (3163-14628)	0.0021^b

IQR = Intervalo interquartil. US\$1.00 = R\$3.93 (Banco Central do Brasil, 26/04/19)

^a Teste Qui-Quadrado, ^b Teste Mann-Whitney, ^c Teste Exato de Fisher.

#Outras: Infecção de pele e partes moles (2), colangite de origem nosocomial (1), conjuntivite (1), traqueobronquite (1), tromboflebite (1)

Fonte: A autora

Quando analisado o custo de reembolso em relação à etiologia das IRAS por bactérias epidemiologicamente importantes (Tabela 17), verificou-se que naquelas por *Pseudomonas aeruginosa* / *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos o custo de reembolso, expresso em mediana, foi US\$ 8181, resultando em um aumento de US\$ 5460 quando comparado ao custo geral de US\$ 2721 por IRAS, demonstrado na tabela 14. Desta mesma forma, as infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos resultaram em um custo de reembolso adicional de US\$ 5033 por hospitalização.

Tabela 17 - Custo de reembolso (US\$) e tempo de hospitalização (dias) nos pacientes infectados por bactérias multirresistentes

Patógeno	Custo de reembolso por hospitalização (US\$) mediana [IQR]	Tempo de hospitalização (dias) mediana [IQR]
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilina-resistente(MRSA)	2661 (1651 - 3671)	24 (19 - 28)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter baumannii</i> resistentes a carbapenêmicos	8181 (7062 - 24706)	135 (66 - 211)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos	7754 (4354 - 11155)	64 (61 - 66)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Escherichia coli</i> produtoras de ESBL	674 (346 - 2776)	27 (18 - 37)

ESBL: β-lactamases de espectro estendido; IQR = Intervalo interquartil. US\$1.00 = R\$3.93 (Banco Central do Brasil, 26/Abril/2019)

Fonte: A autora

4.5 Custo Direto (UTI de Adultos) e Simulação de Monte Carlo

Os custos diretos foram obtidos à partir da análise de uma coorte com 949 pacientes internados na UTI de Adultos no ano de 2018. Verificou-se que uma infecção adquirida na UTI de Adultos foi associada a um custo direto oito vezes maior quando comparado aos pacientes não infectados durante a internação nesta unidade, US\$ 11776 x US\$ 1329, respectivamente (Tabela 18). Pelos dados obtidos em relação às principais síndromes infecciosas (PNM, ICS e ITU) verificou-se que o custo total de cada uma destas infecções, expresso em relação à mediana, foi semelhante e extremamente alto ($p=0,9071$). Diferenças importantes foram observadas quando na comparação do custo direto e valor do reembolso pelo governo aos hospitais, com diferenças acima de US\$ 5000 para aqueles com PNM e ICS. Vale ressaltar que enquanto o custo direto da hospitalização de um adulto sem IRAS na UTI é 56,5% menor do que o reembolso (US\$ 1329 x US\$ 3052, respectivamente), a hospitalização do paciente com IRAS foi 111,5% acima do reembolso (US\$ 11776 x US\$ 5569, respectivamente).

Tabela 18 - Custo direto (US\$) e valor de reembolso (US\$) pelo governo brasileiro através do Sistema Único de Saúde por pacientes internados na Unidade Terapia Intensiva de Adultos com infecções relacionadas à assistência à saúde

Variável	UTI Adulto		Diferença	Todas UTIs *	
	Custo direto por hospitalização na UTI	Valor de reembolso pelo Governo Brasileiro		Valor de reembolso pelo Governo Brasileiro	mediana (IQR)
	mediana (IQR)	mediana (IQR)			
Pacientes sem IRAS	1329 (348 - 4723)	3052 (2816 - 3195)	- 1723 (56.5)	3098 (2652 - 4232)	
Pacientes com IRAS	11776 (5306 - 23249)	5569 (4372 - 7282)	+ 6207 (111.5)	6291 (4281 - 14394)	
PNM	12276 (6160 - 21992)	5252 (4062 - 9321)	+ 7024 (133.7)	5814 (4598 - 13308)	
ICS	10149 (4963 - 24379)	4970 (4671 - 5270)	+ 5179 (104.2)	6759 (4971 - 11683)	
ITU	9400 (4660 - 23279)	7382 (4493 - 18759)	+ 2018 (27.3)	7382 (4493 - 18759)	

PNM: Pneumonia, ICS: Infecção de Corrente Sanguínea, ITU: Infecção do Trato Urinário; IQR = Intervalo interquartil. US\$1.00 = R\$3.93 (Banco Central do Brasil, 26/Abril/2019)

*UTI Adulto, UTI Coronariana, UTI Pediátrica e UTI Neonatal

Fonte: A autora

Adicionalmente foi realizada a simulação de Monte Carlo ($n=50.000$ simulações) dos custos diretos anuais (US\$) de pacientes com IRAS internados nas UTI de adultos em 50 hospitais universitários federais no Brasil, baseado em três cenários de prevalência de IRAS comparados a um cenário sem IRAS (Tabela 19). Em média, existe um total de 211.427 leitos-dia/ano nas UTIs dos 50 hospitais universitários federais no Brasil e de acordo com o tempo de permanência, estimou-se o número de pacientes internados anualmente, com e sem IRAS. Verificou-se que em um cenário hipotético sem IRAS, o custo direto anual destinado à assistência médica hospitalar de 26.649 pacientes internados nas UTIs de adultos é US\$ 112.924.421. Quando há presença de IRAS, o número total de pacientes/ano é de 20.336, tendo em vista maior tempo de permanência destes pacientes nas UTIs. Quando num cenário com 29,1% de pacientes com IRAS, observou-se elevação dos custos de cerca de US\$ 56 milhões. E quando a simulação foi realizada para um cenário em que as taxas de pacientes com IRAS foi de 61,6%, houve um incremento de US\$ 147 milhões nos custos.

Tabela 19 - Estatísticas obtidas à partir da Simulação de Monte Carlo (n=50.000 simulações) dos custos diretos anuais (US\$) de pacientes com infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) internados nas UTI de adultos em 50 hospitais universitários federais no Brasil, baseado em três cenários de prevalência de IRAS comparados a um cenário sem IRAS.

Variável	Prevalência de pacientes com IRAS (%)	*Média de pacientes/ano (Média de pacientes com IRAS/ano)	Custo direto total/ano (US\$) (média ± DP)	Diferença entre os custos (US\$) (média ± DP)
Cenário controle	0,0	26649 (0,0)	112924421 ± 5654607	-
Cenário 1	29,1 ¹	20336 (5926)	168552901 ± 7201146	55628480 ± 9138098
Cenário 2	51,2 ²	20336 (10427)	231016765 ± 9474015	118092343 ± 11019995
Cenário 3	61,6 ³	20336 (12545)	260458796 ± 10569748	147534375 ± 11967751

DP: Desvio padrão

* Média de pacientes/ano em UTIs de adultos de 50 hospitais universitários (50.000 simulações) dado pelo tempo de permanência (média de pacientes com IRAS/ ano).

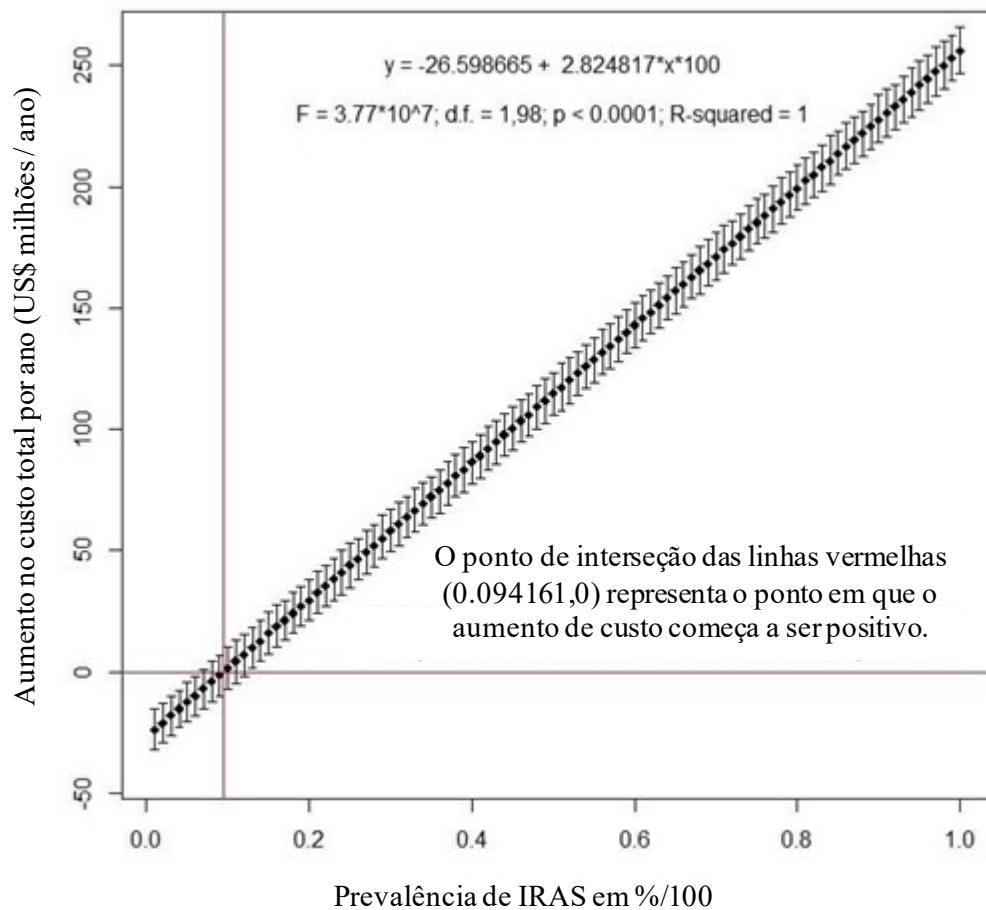
¹ Fortaleza et al., 2017; ²Braga et al., 2018; ³ Silva et al., 2012.

Fonte: A autora

A partir da simulação, observou-se que o tempo de internação do paciente com IRAS em UTI de adultos, expresso em média (percentis 0,025-0,975), foi significativamente maior do que aqueles sem IRAS, 24 (21 – 26) dias vs 8 (7 – 9) dias, respectivamente ($p<0,0001$). Resultado semelhante foi observado em relação ao custo direto do paciente com IRAS, US\$ 18123 (14557 – 22684), vs aquele sem IRAS, US\$ 4231 (3752 – 4737), ($p<0,0001$) [Dados não demonstrados].

Percebeu-se também que o impacto positivo no custo direto ocorre quando a prevalência de pacientes com IRAS é superior a 10% (**Figura 4**). Adicionalmente, utilizando-se de parâmetros fixos (número de pacientes), observou-se que a cada 1% no aumento da prevalência de IRAS, o custo de US\$ 2,8 milhões por ano (US\$ 2824817) é acrescido.

Figura 4 - Aumento do custo direto (US\$ milhões/ ano) de acordo com a variação na prevalência de IRAS (%/ 100)



Fonte: Adaptado de R CORE TEAM, 2020.

5 DISCUSSÃO

Atualmente, as IRAS são consideradas o evento adverso mais frequente relacionado aos cuidados em saúde em todo o mundo (WHO, 2016). Nos países de baixa e média renda como no Brasil, as informações disponíveis são escassas e as prevalências de IRAS são显著mente maiores, problema que pode ser parcialmente justificado pela falta de recursos financeiros e humanos no seu controle e prevenção, ausência de laboratórios de microbiologia e menor gerenciamento na utilização de antimicrobianos (ALLEGRANZI et al., 2011; VILAR-COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017). Dadas às evidências internacionais, nacionais e locais de que as IRAS causam impactos negativos nos pacientes devido ao aumento na sua morbimortalidade, tornaram-se um desafio global crescente (ALLEGRANZI et al., 2011; OGWANG et al., 2013; PITTET et al., 2008; VILAR-COMPTE; CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017).

Os nossos dados ratificam a dimensão do problema representado pelas IRAS num hospital de alta complexidade no país, observando-se taxa elevada de pacientes com IRAS (19,6%) quando comparada a de países desenvolvidos como EUA e da Europa, cujas taxas variam de 5 a 10% (MAGILL et al., 2014; WHO, 2016; ZARB et al., 2012). Vale ressaltar que a frequência de mortes entre os pacientes infectados também foi elevada (27,7%) e significativa ($p=0,0105$) quando comparada aqueles sem IRAS (10,8%), mais impactante quando comparada aos resultados de Vincent et al (2009), referente apenas a pacientes críticos, que relatou frequência de mortalidade de 25,0% versus 11,0% naqueles não infectados. Esses indicadores epidemiológicos resultam em custos elevados, num cenário grave de falta de recursos financeiros e humanos disponíveis para a saúde no Brasil (AYED et al., 2019; CHACKO et al., 2017; KIFFER et al., 2015; LÜ et al., 2018; NANGINO et al., 2012; SOGAYAR et al., 2008).

O estudo de metanálise realizada em 2011 por Allegranzi et al. (2011) indicou que a prevalência global de pacientes com IRAS em países de baixa e média renda foi de 15,5%, muito superior à relatada nos hospitais dos Estados Unidos (4,0%) e da Europa (7,1%) (MAGILL et al., 2014; ZARB et al., 2012). No Brasil, os estudos multicêntricos são raros, destacando-se o de Fortaleza et al, (2017), no qual foram incluídos 152 hospitais localizadas nas cinco macrorregiões brasileiras, quando a prevalência de pacientes com IRAS foi 9,9%, entretanto quando foi considerada apenas dos hospitais universitários de referência e aqueles com > 200 leitos, a prevalência foi 11,5% e 12,8%, respectivamente.

As taxas de pacientes com IRAS resultantes do inquérito nos pacientes internados nas UTIs foram altas (40%, 24/60), sendo excepcionalmente mais alta na UTI de adultos (50,0%, 15/30). Os pacientes críticos apresentam de cinco a dez vezes mais IRAS do que aqueles de outras unidades hospitalares não críticas (WEBER et al., 1999). Três estudos multicêntricos realizados no Brasil, utilizando-se de metodologia similar de prevalência pontual, evidenciaram frequências de pacientes com IRAS variando de 29,1 a 61,6% (BRAGA et al., 2018; FORTALEZA et al., 2017; SILVA et al, 2012).

Os sítios mais frequentes de infecção são trato respiratório inferior e sangue (AYED et al., 2019; FORTALEZA et al., 2017; MAGILL et al., 2014;), inclusive em UTIs de adultos (BRAGA et al., 2018; NANGINO et al., 2012; SILVA et al., 2012). A exemplo do observado em hospitais de países em desenvolvimento, estas infecções são consideradas as de pior prognóstico com índices de mortalidade mais expressivos (SILVA et al., 2012; VINCENT et al., 2009).

Embora as UTIs representem menos de 10% do total de leitos na maioria dos hospitais em países em desenvolvimento, mais de 20% das IRAS são adquiridas nessas unidades (FRIDKIN; WELBEL; WEINSTEIN, 1997). Os nossos dados mostram que 34,7% de todas as IRAS (34/98) ocorreram nestas unidades e é sabido que as infecções em pacientes internados em UTI estão associadas a considerável morbidade, mortalidade e custos (VINCENT et al., 2009). Vários aspectos contribuem para a alta incidência de IRAS em UTIs, incluindo fatores intrínsecos relacionados aos pacientes, destacando-se idade, presença de comorbidades, desordens fisiológicas agudas mais graves, além de trauma e imunocomprometimento, resultando num tempo maior de hospitalização, sobretudo no Brasil; e de fatores extrínsecos, relacionados principalmente a procedimentos invasivos (MARCHAIM; KAYE, 2018). Nessa população, embora alguns fatores intrínsecos não mostrassem significância nos pacientes, o tempo total de hospitalização foi significativamente maior do que naqueles não infectados, correspondendo, respectivamente, a 38 dias versus 22 dias ($p<0,05$). O impacto do tempo de hospitalização longo também pode ser observado quando a comparação foi feita para os pacientes com e sem IRAS, críticos ou não críticos.

Em pacientes críticos, a prevalência de IRAS é maior em países em desenvolvimento, como relatado no estudo multicêntrico de Rosenthal et al. (2006), numa coorte de mais de 20.000 pacientes internados em 55 UTIs de 8 países, com uma taxa de IRAS de 14,7%, sendo a PNM associada a VM a mais comum (41%), seguido de ICS relacionada a CVC (30%) e ITU

associada com cateter urinário (29%). Observou-se nesta investigação, frequência elevada de infecções associadas ao uso de dispositivos invasivos, onde o uso de CVC aumenta o risco de ICS em cerca de 9 vezes; o de cateter urinário, em cerca de 9 vezes para ITU e sobretudo, o de VM representando um risco de PNM aumentado 16 vezes. Adicionalmente, a presença do paciente na UTI de Adultos foi fator de risco independente para PNM, aumentando o risco desta síndrome respiratória em aproximadamente 4 vezes. Apesar dos dispositivos invasivos representarem risco significativo para pacientes críticos, ele está além do aceitável, principalmente no que diz respeito à incidência das síndromes infecciosas associadas a procedimentos invasivos (ALLEGRANZI et al., 2011; BRAGA et al., 2018; FORTALEZA et al., 2017; SILVA et al., 2012), considerando que a densidade de uso dos dispositivos é semelhante aquela relatada em UTIs no EUA (ROSENTHAL et al., 2008).

As UTIs representam não apenas as unidades onde as infecções são mais prevalentes, mas também o cerne da emergência de microrganismos multirresistentes associada com o aumento importante na morbidade, mortalidade e custos hospitalares, como relatado, intensificando o impacto adverso destas infecções nessas unidades e no hospital como um todo (BRUSSELAERS; VOGELAERS; BLOT, 2011). Vários fatores influenciam a rápida disseminação destes patógenos nas UTIs, destacando: maior densidade de uso de antimicrobianos de amplo espectro, propiciando a emergência e seleção de amostras resistentes; e a internação de população mais vulnerável e imunocomprometida, submetida a procedimentos invasivos e particularmente, em países em desenvolvimento em condições em que o controle de infecção cruzada é precário (BRUSSELAERS; VOGELAERS; BLOT, 2011).

A literatura mostra que certas características aumentam o risco de infecções com patógenos MDR e incluem (ANG; SUN, 2018; BEM-AMI et al., 2009; VINCENT et al., 2009): idade; presença de comorbidades; escores elevados de doenças agudas; duração prolongada da hospitalização; contato frequente, sobretudo com as mãos, dos profissionais da saúde; presença de procedimentos invasivos tais como CVC, cateter urinário e tubo endotraqueal; cirurgia e a utilização prévia de antibióticos que favorece a emergência e a predominância de bactérias MDR.

Dificultando ainda mais a situação das IRAS no Brasil, como relatado anteriormente em locais com poucos recursos, a ausência de laboratórios de microbiologia ou má qualidade dos existentes, torna cada vez mais difícil a utilização racional e efetiva de antimicrobianos (ALLEGRANZI et al., 2011; ALP et al., 2011; LYNCH et al., 2007; VILAR-COMPTE;

CAMACHO-ORTIZ; PONCE-DE-LEÓN, 2017). Nossa investigação foi realizada em hospital que tem serviço de microbiologia apresentando padrão bom de qualidade, com a utilização de técnicas de cultura por vezes automatizadas com avaliação *in vitro* da resistência aos antimicrobianos, mas apesar disso, nossos dados mostram que em 39,8% (39/98) das IRAS não houve identificação do microrganismo, semelhante aos resultados relatados no estudo multicêntrico realizado em UTIs de 75 países nos cinco continentes (30%) (VINCENT et al., 2009).

A utilização de critérios microbiológicos é importante na definição de infecção hospitalar, particularmente naquelas mais graves como as ICS e pneumonias (VINCENT et al., 2009) e como mencionado, nos países com poucos recursos como o Brasil a situação é ainda pior, considerando a proporção de infecções mistas que são observadas. Na casuística do *National Healthcare Safety Network* (NHSN), no período de 2006-2007 a frequência de infecções mistas foi de 11% (HIDRON et al, 2008). Nós observamos, no total, uma frequência relativamente maior dessas infecções (13,5%, 8/59), sendo, entretanto mais elevada nos pacientes com infecção de sítio cirúrgico (44,4%, 4/9).

Atualmente, o grupo dos BGN sobressaem na etiologia de IRAS tanto em países desenvolvidos como particularmente naqueles em desenvolvimento, como o Brasil (ALLEGRANZI et al., 2011; SILVA et al., 2012; VINCENT et al., 2009). Os nossos resultados revelam que a etiologia por BGN predominou nas PNM e ICS com maior frequência de *Klebsiella pneumoniae* (20%), *E.coli* (6,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%) e *Acinetobacter baumannii* (6,4%), respectivamente, *Enterobacteriaceae* e BGN não fermentadores. Os BGN predominaram em 67,6% (46/68) das nossas culturas, semelhante ao estudo de Silva et al (2012) que relatou taxa de 72%.

Como é de conhecimento, a emergência de infecções por estes microrganismos através dos tempos é modulada principalmente pelo uso de antibióticos. Verifica-se predominância de cocos Gram-positivos na era pré-antibiótica e até os anos 1960, seguido pelo aumento na incidência de BGN, possivelmente decorrente da disponibilidade de fármacos efetivos para *S. aureus* (oxacilina) e o desenvolvimento pela indústria farmacêutica de antimicrobianos de largo espectro no final do século passado (LIN; WEINSTEIN; HAYDEN, 2007). O problema com os BGN se agravou em função do aparecimento de cepas multirresistentes, também denominados de pan-resistentes ou “superbugs”, criando grande preocupação por parte da comunidade científica

e agências de controle (BOUCHER et al., 2009; HIDRON et al., 2008; LIN; WEINSTEIN; HAYDEN, 2007).

Essa preocupação epidemiológica também se deu de forma ampla, incluindo os seguintes fenótipos de patógenos multirresistentes: *Enterobacteriaceae* resistente a cefalosporinas de 3^a geração, com destaque para *Klebsiella pneumoniae* e *E.coli* resistentes aos carbapenêmicos; e *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE, 2000; HIDRON et al., 2008). Esta multirresistência está associada a existência de diversos mecanismos, bem como da potencialidade de adquirir, acumular e disseminar de genes de resistência através de plasmídeos e integrons (ARAUJO, 2016). Assim, esses mecanismos exclusivos ou combinados, somados a escassez de antimicrobianos disponíveis no momento, e a importância epidemiológica de algumas linhagens, tornaram esses microrganismos um grande desafio não apenas no ambiente hospitalar (NAVON-VENEZIA; KONDRTATYERA; CARATTOLI, 2017). Nas UTIs, a presença destes microrganismos é favorecida pela pressão seletiva dos antibióticos exercida sobre eles, além da possibilidade de transmissão cruzada que é alta em decorrência de maior necessidade de cuidados assistenciais pela equipe de saúde (ALP et al., 2011; ALP; DAMANI, 2015; MOREIRA et al., 2013; RICHARDS; THURSKY; BUISING, 2003; YLIPALOSAARI et al., 2006). Esta preocupação resulta na existência de poucas opções terapêuticas e mesmo, da sua indisponibilidade (BOUCHER et al., 2009), sobretudo no Brasil.

A realidade brasileira sobre a epidemiologia da resistência ainda é nebulosa e estudos como este reforçam a necessidade de monitorar estes fenótipos no ambiente hospitalar. No total, entre os microrganismos avaliados nos diferentes sítios de IRAS, 66% comportaram-se como MDR, sendo 69%, 50% e 50% associados a família *Enterobacteriaceae*, BGN não fermentadores e *Staphylococcus aureus*, respectivamente. Esses dados são preocupantes, e o conhecimento da epidemiologia local é fundamental para que, num futuro próximo, novas estratégias possam ser formuladas a fim de um melhor controle e prevenção de infecção por microrganismos resistentes aos antimicrobianos.

As infecções causadas por patógenos MDR sobretudo pelos BGN, estão associadas com maior mortalidade, tempo de hospitalização e custos hospitalares (COSGROVE et al., 2005; ENGEMANN et al., 2001; KOLLEF et al., 2000; NEIDELL et al., 2012). As evidências atuais mostram que houve um rápido aumento da taxa de resistência entre patógenos bacterianos

recuperados em hospitais e principalmente, em UTIs (NATIONAL..., 2000) e portanto, os impactos clínicos e econômicos são de grande magnitude e motivo de preocupação (GISKE et al., 2008). Esses patógenos são mais frequentemente resistentes a esquemas antimicrobianos empíricos do que os organismos suscetíveis. Assim, muitas vezes há um atraso no início da terapia antimicrobiana apropriada e eficaz (KU et al., 2012). No nosso estudo, observou-se altas taxas de microrganismos resistentes e multirresistentes, o que infelizmente torna o tratamento mais difícil e aumenta consideravelmente a mortalidade.

Nossos dados mostram que as IRAS estão associadas à taxa elevada de mortalidade, sendo mais altas, como esperado, nas UTIs (41,7%) quando comparadas as outras clínicas (22,0%). A alta taxa de mortes em pacientes internados fora da UTI revela que muitos pacientes críticos permanecem em unidades não críticas devido à falta de leitos nas UTIs, característica comum nos hospitais de grande porte no Brasil. Independente do tipo de IRAS, a literatura mostra que as taxas de mortalidade em pacientes com essas infecções internados em UTI são altas e variam de 13,9% até 44,9% (ROSENTHAL et al., 2006; SILVA et al., 2012; SOGAYAR et al., 2008; VINCENT et al., 2009;), enquanto que aqueles sem IRAS, variam de 3,7% a 13,2% (BARNETT et al., 2013; SILVA et al., 2012; TIWARI; ROHIT, 2013; VINCENT et al., 2009;), valores inferiores ao encontrado no nosso estudo para os pacientes críticos sem IRAS (16,7%). Nosso estudo reforça a necessidade de implementação / intensificação urgente de medidas de prevenção e controle de IRAS, pois os resultados mostram que pacientes que não sobrevivem consomem significativamente mais recursos do que aqueles que sobrevivem, como já demonstrado anteriormente por Sogayar e colaboradores (2008).

Além disso, vale ressaltar que infecções causadas por bactérias resistentes e multirresistentes estão relacionadas ao aumento significativo nas falhas do tratamento, na morbidade e mortalidade em comparação com infecções causadas por bactérias susceptíveis, sendo consideradas fator crítico para o gerenciamento da terapêutica entre os pacientes com infecções por fenótipos resistentes (LIVERMORE; WOODFORD, 2006; QUEENAN; BUSH, 2007).

A literatura mostra que a microbiota hospitalar responsável pela etiologia das IRAS é modulada ao longo dos anos pelos antimicrobianos mais prescritos, usualmente de amplo espectro, e em menor grau, pelos avanços tecnológicos médicos e isto inclui o crescente uso de dispositivos invasivos (SIEGEL et al., 2006). Cerca de 40% dos pacientes hospitalizados recebem

antimicrobianos, no entanto, em quase 50% dos casos, o seu uso é desnecessário ou inadequado (PORTO et al., 2014), o que favorece o desenvolvimento de patógenos resistentes a múltiplas drogas (IOSIFIDIS et al., 2008; ROGUES et al., 2007).

No Brasil, os problemas relacionados à resistência são ainda mais significativos, uma vez que há uma alta densidade do uso de antibióticos, principalmente beta-lactâmicos, com destaque para carbapenêmicos, cefalosporinas de amplo espectro e, adicionalmente, da classe das fluoroquinolonas (DANTAS et al., 2014; MOREIRA et al., 2013;). No hospital incluído neste estudo, isto foi documentado sobretudo o uso de beta-lactâmicos de amplo espectro (DANTAS, 2015).

A necessidade de monitorar e melhorar o uso de antimicrobianos é urgente e global, sendo que várias diretrizes recomendam maior difusão de programas de gerenciamento do uso racional de antimicrobianos em unidades de saúde (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2017) e da participação de profissionais/responsáveis por programas e medidas políticas que limitam o uso pouco preciso, não apenas para seres humanos como foi observado neste estudo, mas como promotores de crescimento de animais, aves e peixes quando em regime de confinamento (GARCIA-MIGURA et al., 2014; KLEIN; PACK; REUTER, 1998; PESSANHA; GONTIJO FILHO, 2001;).

Nossos dados mostram que 45,6% (193/423) dos pacientes internados durante o inquérito de prevalência pontual estavam em uso de antimicrobianos. Na prática clínica, estes fármacos são também usados na ausência de culturas microbiológicas, com base apenas no diagnóstico clínico (CUTHBERTSON et al., 2004), evidenciado em nosso estudo, uma vez que 63,7% (123/193) dos pacientes apresentavam tratamento empírico. Esta situação é frequente em países em desenvolvimento, nos quais inexiste laboratório de microbiologia na maioria e/ou não é realizado o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (ALP; DAMANI, 2015; BEBELL; MUIRU, 2014). Nesta investigação, 62,7% (52/83) dos casos incluíram critério microbiológico e dentre estes, 59,6% (31/52) foram submetidos a terapia empírica antibiótica inapropriada.

Embora o impacto da resistência *in vitro* mais a rapidez da mesma sobre a terapêutica antibiótica apropriada permaneça controvertida, as evidências são que em infecções graves causadas por microrganismos MDR, resultam num risco para a terapêutica empírica inapropriada, estando associada a maior mortalidade por sepse por BGN (ZILBERBERG et

al., 2014).

A terapia antimicrobiana inapropriada está associada de forma significativa ao risco de mortalidade hospitalar, bem como período de internação mais longo (BATTLE et al., 2017; GISKE et al., 2008; KOLLEF et al., 2000). Contudo, nossos dados não evidenciaram diferença significativa na mortalidade entre os dois sub-grupos com IRAS que receberam terapia antimicrobiana inapropriada (25,8%) vs apropriada (28,6%). O tratamento antimicrobiano empírico de pacientes com doenças potencialmente graves é um grande desafio e a etiologia por bactérias MDR é um determinante importante para a terapêutica inapropriada (BATTLE et al., 2017). A prescrição desta cobertura antibiótica empírica é uma dificuldade ainda maior em situações em que a frequência de resistência aos antimicrobianos é maior (RETAMAR et al., 2012). Atualmente, há mais evidências que a terapia inapropriada é um preditor de mortalidade em pacientes com infecções graves (DAIKOS et al., 2014; ZILBERBERG et al., 2014). Adicionalmente, é importante que esta terapêutica deve ser adaptada a epidemiologia local e deve ser realizada o mais rápido possível (RETAMAR et al., 2012). Além disso, o uso intensivo e inadequado de antibióticos proporciona pressão seletiva, facilitando o surgimento e disseminação de cepas MDR (VARDAKAS et al., 2013).

Apesar de todos os fatores acima citados impactarem a importância epidemiológica e econômica das IRAS, a adoção de medidas preventivas e simples, como a HM, continua recebendo baixa adesão, em torno de 40% (BRASIL, 2009; BRASIL, 2010; NEVES et al., 2006; KUZU et al., 2005;).

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº50, de 21 de fevereiro de 2002 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2002), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) relativa ao Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde, sempre que houver paciente examinado, manuseado, medicado ou tratado, é obrigatória a provisão de recursos para a HM através de lavatórios ou pias para uso da equipe de assistência. Adicionalmente, deve existir recursos para a secagem das mãos, lixeira para descarte do papel toalha e provisão de sabonete líquido, sendo que áreas críticas ou ambientes onde ocorrem procedimentos invasivos, de sabonete antisséptico, como a solução de clorexidina degermante. Outro equipamento básico requerido para a HM, é o dispensador de antisséptico, com solução alcoólica a 70%.

Com o propósito de melhorar a segurança do paciente, a Anvisa publicou em 2010, a RDC nº 42, de 25 de Outubro de 2010 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2010), que dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para a HM nos pontos de assistência em serviços de saúde, ou seja, no local onde três elementos estejam presentes: paciente, profissional de saúde e assistência/tratamento envolvendo o contato com o paciente ou suas imediações (ambiente do paciente).

Os nossos resultados demonstraram uma proporção média de número de leitos por pia de $4,93 \pm 4,50$ e de pacientes por pia de $3,42 \pm 2,33$, com um índice de conformidade de 91%; superiores a proporção relatada por Padovese et al (2016), em onze hospitais de referência no Brasil com uma média de 3,34 e 2,54 respectivamente, mas com menor índice de conformidade (65%).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil) (2009) cada pia/lavatório deve servir a, no máximo, quatro quartos ou duas enfermarias, enquanto nas UTIs deve existir uma pia para cada 5 leitos e no berçário, uma pia para cada 4 berços. Em relação aos dispensadores de formulação alcoólica, a proporção encontrada foi de 2.05 leitos/dispensador e 1,61 pacientes/dispensador, com índice de conformidade em torno de 85%; menor que a proporção observada por Padovese e colaboradores (2016) nos hospitais de referência, nos quais a proporção foi de 3,27 leitos/dispensador e 2,47 pacientes/dispensador, com índice de conformidade similar (83%). Assim, o hospital avaliado possui infraestrutura e recursos adequados para a HM, entretanto, tem exceções, como as clínicas Queimados e Maternidade, com número de leitos/pia muito aquém da maioria (8,0 e 11,3, respectivamente). Todavia, percebe-se que houve uma “compensação” em número de leitos/dispensador, posicionando um dispensador entre 2 leitos. Isto pode estar ocorrendo porque são unidades localizadas em prédios antigos da instituição, o que poderia estar comprometendo a instalação de novos pontos para lavagem das mãos.

Apesar da disponibilização de equipamentos e insumos necessários à HM nos pontos de assistência conforme preconizado (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2002; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2010), recomenda-se avaliações periódicas da adesão frente às oportunidades de HM (WHO, 2009). Denomina-se “oportunidade” o momento correto para a higiene das mãos, de acordo com os momentos preconizados pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2009), como por exemplo,

após tocar o paciente ou superfícies próximas ao mesmo. Segundo a ANVISA, a adesão total com 100% de oportunidades de HM é irreal, com uma campanha intensiva a longo prazo atinge no máximo 60% de adesão (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), [20--?]).

Uma das maneiras de avaliar o desempenho da higiene das mãos nos cuidados de saúde é através do monitoramento do consumo de produtos (WHO, 2009). Os resultados obtidos na investigação mostram que os volumes consumidos de formulação alcoólica e clorexidina degermante nas UTIs correspondem a uma média anual de 51 ± 8 oportunidades/paciente-dia, enquanto que nas enfermarias foi de 28 ± 20 oportunidades/paciente-dia. Estes valores são muito inferiores aos recomendados pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2009), relatando que a HM varia de acordo com a unidade de internação e o tipo de cuidado prestado ao paciente, sendo em média, de 8 oportunidades/hora nas enfermarias (192 oportunidades/dia) até 22 oportunidades/hora nas UTIs (528 oportunidades/dia). Comparando-se com estes valores de oportunidade, as médias encontradas neste estudo correspondem em cerca de 15% e 10%, respectivamente. Esta baixa adesão já foi reportada previamente neste hospital (BORGES, 2009). Quando se tem educação, vigilância de processos e *feedback* de desempenho, percebe-se melhora considerável na prática de higiene das mãos (LYNCH et al., 2007).

Com o intuito de conhecer melhor a epidemiologia das IRAS no país, foi incluído na investigação o cálculo dos custos de reembolso utilizando-se de um modelo de estudo caso-controle com pareamento de dois grupos para excluir os principais efeitos de fatores de confusão. Este forneceu informações claras sobre o custo das IRAS na perspectiva de um pagador, governo brasileiro (DATASUS), em pacientes internados em UTI e nas demais clínicas. O modelo caso-controle pareado foi utilizado considerando as seguintes características dos pacientes: idade, sexo, clínica e tempo de risco. Este último parâmetro foi significativo, pois estudos anteriores mostraram que, se não ajustado o tempo de risco antes da ocorrência das infecções, isso poderia resultar em um “viés do tempo”, superestimando o tempo de hospitalização e os custos atribuíveis as IRAS em até duas vezes (SCHULGEN et al., 2000). Outro estudo (BARNETT et al., 2011) demonstrou que o tempo de internação adicional caiu de 11,2 dias para 1,4 dias após o ajuste do tempo de internação antes das IRAS. Nossa estudo evitou o “viés de tempo”, comparando o período anterior à ocorrência das infecções entre casos e controles pareados.

Assim, o tempo de internação adicional dos pacientes com IRAS no hospital, expresso em mediana, foi de 15 dias, em relação aos controles. Superior aos resultados de Barnett et al. (2013) que encontrou 12,8 dias de internação adicional em estudo envolvendo 8 UTIs de hospitais públicos australianos, e de Lü et al. (2018) que verificou 5 dias adicionais em estudo multicêntrico com 51 hospitais na China. Vale ressaltar que o custo total das IRAS depende também, sobretudo, da gravidade da doença do paciente e do tempo de permanência deste no hospital (CHACKO et al., 2017; MOERER, 2002; RAPAPORT, 1990; SABINO, 2018; SOGAYAR et al., 2008).

As IRAS custam vidas, reduzem a qualidade de vida e causam perda da produtividade. Muitos dos custos não podem ser adequadamente quantificados, mas alguns deles podem ser calculados, como por exemplo, permanência hospitalar, drogas, tratamentos, testes diagnósticos, investigações em surtos e intervenções cirúrgicas (LYNCH et al., 2007). Reforçando a importância das IRAS, estudos relataram taxas de infecções hospitalares em UTIs em 10 países em desenvolvimento como sendo 3 a 4 vezes mais elevadas do que aquelas relatadas pelo NNIS (LYNCH et al., 2007). Atualmente, há uma grande escassez de dados e evidências sobre custo de reembolso de IRAS em países em desenvolvimento. Rosenthal e colaboradores, através do *International Nosocomial Infection Control Consortium*, relataram que a PNM associada a VM aumenta o tempo de permanência em média 9 dias e incrementa os custos diretos em US\$ 2255 (ROSENTHAL et al., 2005) e a ICS associada a CVC promove 12 dias extras de hospitalização e custo adicional de US\$ 4888 na Argentina (ROSENTHAL et al., 2003), enquanto que no México, a ICS associada a CVC aumentou o tempo de permanência em 6 dias e dos custos diretos em US\$ 11591 (HIGUERA et al., 2007). No Brasil, há de considerar três estudos multicêntricos recentes que foram muito visados como referência à taxa de prevalência na nossa investigação: o primeiro incluindo as cinco macro regiões do Brasil (FORTALEZA et al., 2017), o segundo referente a 28 UTIs de adultos em Minas Gerais (BRAGA et al., 2018) e o terceiro foi uma subanálise do *EPIC II International Study (Extended Prevalence of Infection in Intensive Care)*, referente a 90 UTIs brasileiras (SILVA et al., 2012). As taxas de prevalência nestas populações foram 29,1%, 51,2% e 61,6% de pacientes com IRAS, respectivamente. Todavia, evidências sobre o custo de IRAS em países em desenvolvimento são escassas ou indisponíveis (NANGINO et al., 2012; ZIMLICHMAN et al., 2013), devido à falta de metodologias padronizadas ou falta de vigilância com boas técnicas (SOGAYAR et al., 2008). Na perspectiva do pagador, no Brasil,

pouco se sabe sobre o ônus econômico da hospitalização atribuível às IRAS, para o SUS.

Nossos resultados revelaram que o valor de reembolso referente à internação de pacientes críticos é significativamente maior quando comparado aqueles internados nas demais clínicas, sendo cerca de 7 vezes maior quando internado em UTIs (US\$ 3157 vs US\$ 421, respectivamente, $p <0,05$). Este estudo revela que o custo de reembolso por hospitalização de pacientes com IRAS foi 75% maior do que aqueles sem IRAS, com os pacientes infectados apresentando mediana de reembolso de US\$ 2721 e os controles, de US\$ 1553. Embora as diferenças observadas entre o valor de reembolso e o custo direto sejam bastante significativas, deve-se enfatizar que as IRAS são consideradas evitáveis e, portanto, os dados deste estudo devem incentivar os hospitais a fortalecer seu gerenciamento das IRAS.

As IRAS mais frequentemente observadas em pacientes de UTIs (PNM e ICS) conforme relatado por outros autores (LÜ et al., 2018; NANGINO et al., 2012; ROSENTHAL et al., 2008), também foram observadas no hospital como um todo. Os nossos resultados quando da análise pelo tipo de infecção, verificou que o custo adicional da PNM foi o mais alto (US\$ 1864), seguido pela ICS (US\$ 996), corroborando o observado por Chacko et al. (2017), com diferença de custo maior com as PNM (mediana - US\$ 1477). O custo anual dessas duas infecções nos EUA é em torno de US\$ 5 bilhões (ZIMLICHMAN et al., 2013), entretanto quando consideram o custo anual das 5 principais IRAS (US\$ 9,8 bilhões), as infecções de sítio cirúrgico foram as mais onerosas (33,7%), seguido por PNM associada à VM (31,6%) e ICS associada a CVC (18,9%) (ZIMLICHMAN et al., 2013).

A mortalidade total, o tempo de internação e os custos hospitalares são tipicamente mais altos nas UTIs do que nas enfermarias (SHORR, 2009), como foi observado em nossos resultados. No entanto, o impacto dos custos é maior e tem recebido atenção especial de órgãos públicos nacionais e internacionais quando se trata das infecções causadas por microrganismos MDR (BRASIL, 2018; GISKE et al., 2008; TOUAT et al., 2019;). A resistência bacteriana aos antibióticos, principalmente causada pelos BGN aumenta o ônus das UTIs, mensurado por taxas de mortalidade, tempo de permanência e custos (RUSSOTO, 2015; SHORR, 2009; WANG et al., 2017). Alguns patógenos são epidemiologicamente mais importantes e, quando associado à resistência aos antimicrobianos de última geração, aumenta substancialmente as despesas, e isso foi evidenciado aqui, no qual os custos de hospitalização foram extremamente altos, principalmente associados a *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella*

pneumoniae resistentes aos carbapenêmicos.

Recentemente, a agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS), anunciou a decisão de cessar os pagamentos extras associados com algumas condições secundárias consideradas “complicações evitáveis” dos cuidados de assistência prestados. Essa nova regra de reembolso pelo Medicar tornou-se menos passiva do que a situação existente (ROSENTHAL, 2007). Entre as condições que o Medicare “passará a não pagar” estão aquelas resultantes de determinadas práticas durante a hospitalização, sendo que três das oito condições dizem respeito às infecções de natureza hospitalar: ITU associada a sonda vesical, infecção associada a CVC e mediastinite pós cirúrgica quando de revascularização miocárdica (MEDICARE..., 2007). Este sistema de pagamento ficará fora do cálculo do reembolso e implica numa melhoria na qualidade das práticas hospitalares (ROSENTHAL, 2007). Esta nova política de reembolso no EUA pode ser considerado um alerta para países como o Brasil, reforçando a necessidade urgente de um maior comprometimento tanto dos gestores quanto dos profissionais de saúde no combate às IRAS.

Considerando o valor total de reembolso pela hospitalização dos 423 pacientes incluídos no estudo, observou-se que 41% do reembolso foi destinada a 19,6% (83/423) dos pacientes, reforçando a importância das IRAS.

A partir deste estudo, pode-se chegar à discussão de que para um hospital de grande porte como o avaliado, o valor de reembolso por hospitalização pelo SUS poderia ser considerado defasado, entretanto percebeu-se que o valor repassado consegue arcar com a maioria das despesas ocorridas pela internação dos pacientes em geral, exceto quando o paciente adquire IRAS, sendo os custos exponencialmente maiores. É importante frisar que apesar de não realizado o custo direto para todos os pacientes hospitalizados ou todas as clínicas, o estudo piloto realizado na UTI de adultos durante o ano de 2018, com dados de 949 pacientes, apresenta valores muito expressivos quando se trata de custo direto.

Apesar das diferentes metodologias, os custos diretos atribuídos às IRAS foram inferiores aos estimados na metanálise de Zimlichman et al. (2013) nos EUA, utilizando simulação de Monte Carlo, no qual identificou que a ICS é a mais cara, custando em média US\$ 45814, seguido pela PNM associada à VM, com o custo de US\$ 40144; mas superiores aos relatados em outros países como a França, que variou de US\$ 4720 a 5278, se causada por bactéria MDR (TOUAT et al., 2019) , China, em torno de US\$ 1932 (LÜ et al, 2018) e Índia, com mediana de

US\$ 2958 (CHACKO et al., 2017). Custos de hospitalização de pacientes com ICS semelhantes aos nossos, foram reportados por Sogayar et al. (2008) em estudo envolvendo 21 UTIs brasileiras, de hospitais públicos e privados, com o custo da sepse, expresso em mediana (IQR), de US\$ 9632 (4583 – 18387) e por Tiwari e Rohit (2013), que encontraram média de US\$ 12570 na Índia. Kiffer, Cuba e Fortaleza (2015) relataram em um estudo multicêntrico, que incluiu 11 hospitais de alta complexidade, que o custo direto por leito-dia foi 55% maior em pacientes com IRAS do que aqueles sem IRAS.

O hospital avaliado aqui é público, de ensino, oferece assistência terciária e estudos anteriores (ARAUJO, 2016; BORGES, 2009; DANTAS, 2015; ROSSI et al., 2016) evidenciaram indicadores epidemiológicos específicos e elevados, particularmente nas UTIs, fato também observado nos nossos resultados, onde as taxas de morbidade, mortalidade e custos, particularmente nas infecções associadas aos patógenos multirresistentes, são mais expressivas. No sentido de melhorar esta situação epidemiológica, a unidade analisada nesta investigação (UTI de adultos) aderiu ao Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), através do projeto Melhorando a Segurança do Paciente em Larga Escala no Brasil, do Ministério da Saúde. Este projeto tem como principal objetivo a redução das infecções relacionadas a procedimentos invasivos (infecções de corrente sanguínea, pulmonares e urinárias) em 50% nas UTIs dos hospitais selecionados até dezembro de 2020 (BRASIL, 2019). Em 18 meses, o projeto registrou uma redução importante (33,4%) dos casos de IRAS nos 119 hospitais da rede pública que participam da iniciativa, evitando desta forma, 2.888 IRAS e 978 óbitos (BRASIL, 2019). Entretanto, os nossos resultados revelam que os indicadores epidemiológicos (morbidade, mortalidade, custos e tempo de internação) são mais elevados do que em países desenvolvidos (ARAUJO, 2016; BARNETT et al., 2013; LÜ et al., 2018; ROSSI et al., 2016; TOUAT et al., 2019; VINCENT et al., 2009) destacando-se que a presença de IRAS aumentou significativamente o tempo de permanência em 15 dias e os custos de hospitalização em US\$ 996 ($p < 0,05$).

Adicionalmente, o presente estudo estabeleceu um modelo para estimar os custos diretos de pacientes com IRAS ampliado para a realidade brasileira. Modelos *in silico* podem ajudar a explorar cenários que são potencialmente representativos da realidade. No nosso estudo, diferentes cenários foram avaliados e as estatísticas obtidas à partir da simulação de Monte Carlo demonstraram que o custo direto do paciente com IRAS internado na UTI de adultos, expresso

em média (percentis 0,025-0,975), US\$ 18123 (14557 – 22684) foi significativamente maior do que aqueles sem IRAS, US\$ 4231 (3752 – 4737), respectivamente. Valores que corroboram com os resultados da simulação de Monte Carlo com dados obtidos à partir de um estudo multicêntrico brasileiro (KIFFER; CUBA; FORTALEZA, 2015), no qual o custo médio por paciente-dia com IRAS é de US\$ 737 e sem IRAS, de US\$ 474. Portanto, considerando um tempo de internação médio de 8 dias, observado nesta investigação, para o paciente sem IRAS e 23,7 dias, com IRAS; o valor total pela hospitalização do paciente com IRAS é cerca de US\$ 17467, enquanto que aquele sem IRAS custará em média US\$ 3792.

A simulação de Monte Carlo demonstrou um custo adicional de US\$ 2,824,817/ano a cada aumento de 1% na prevalência de IRAS, reconhecendo-se a prioridade de combate a estas infecções e a necessidade urgente de instituir ações de vigilância e controle, principalmente em países com recursos limitados. Todavia, nos dias atuais é visível a dificuldade em atingir um cenário ideal com zero IRAS, apesar de estudos mostrando que a redução nas taxas de IRAS é possível (BRASIL, 2019; OGWANG et al., 2013; SICKBERT-BENNETT et al., 2016), sendo assim, é importante considerar o resultado desta investigação que demonstrou que o impacto positivo no custo direto acontece à partir de uma prevalência de 10% de IRAS, podendo ser esta uma meta inicial.

Apesar das limitações dos dados de origem utilizados, da taxa de ocupação ou dos cenários adotados para pacientes com infecção em UTIs, o presente modelo parece válido como uma ferramenta exploratória para determinar o impacto da infecção no custo direto em hospitais universitários federais brasileiros.

A ANVISA propõe que a eliminação destas infecções depende de quatro ações importantes: (i) viabilização da adesão às práticas baseadas em evidência, proporcionadas por programas de educação continuada da equipe através de investimentos; (ii) melhora no conhecimento das situações endêmica e epidêmica através de vigilância ativa e pesquisas epidemiológicas; (iii) ampliar a sustentabilidade à partir da disponibilidade de recursos e investimentos em estratégias que resultem em avanços na assistência; (iv) melhoria nas práticas de controle e prevenção avaliados pela vigilância epidemiológica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL), 2016; CARDOSO et al., 2010).

Os resultados apontam que é urgentemente necessário melhorar os programas de controle e prevenção dessas infecções, especialmente quando causadas por patógenos resistentes aos

antimicrobianos. Estas práticas resultariam na redução dos custos, considerando a situação atual de escassez de leitos críticos nos hospitais do país, destacadamente nas regiões geográficas mais pobres, onde há baixo orçamento disponível para a assistência médica. Novas estratégias são imprescindíveis a fim de controlar e prevenir as IRAS.

6 CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo evidenciam a epidemiologia das IRAS num hospital de grande porte de ensino no Brasil, revelando a etiologia, fatores de risco, perfis de resistência aos antimicrobianos, estrutura física relativa à higiene das mãos e custos das IRAS.

Adicionalmente, os resultados obtidos permitiram as seguintes conclusões:

- Foi possível comprovar dados alarmantes sobre as IRAS, com altas taxas para aquelas que apresentam piores prognósticos (sepse e pneumonia), significativamente associadas à presença do paciente na UTI, e favorecidas pela alta frequência, respectivamente, de CVC e VM.
- Coletivamente, as investigações deste estudo confirmam achados prévios em relação à etiologia causada por BGN multirresistentes aos antimicrobianos, consequentemente mais difíceis de serem eliminados, em um cenário comprovado de elevado uso de antimicrobianos com muitos pacientes submetidos à terapia empírica.
- O diagnóstico microbiológico das IRAS não foi uma realidade no hospital, com frequências abaixo do esperado, e entre aquelas com critério microbiológico, observou-se alta frequência de terapia inapropriada associada com alta mortalidade principalmente em pacientes da UTI.
- Apesar de uma boa infraestrutura, bem como recursos disponíveis para a higienização das mãos, a taxa de adesão à prática da HM foi extremamente baixa.
- Este estudo revelou que o tempo de internação hospitalar e o custo de reembolso por hospitalização de pacientes com IRAS foi 75% maior que os pacientes sem IRAS e quando o custo direto foi avaliado, foram observados valores extremamente elevados quando a mesma comparação foi feita, sendo o custo direto 111,5% maior do que o valor do reembolso para o paciente com IRAS.
- A simulação de Monte Carlo mostrou custo direto adicional anual variando de US\$ 55.628.480 (prevalência de 29,1%) a US\$ 147.534.375 (prevalência de 61,6%) para pacientes com IRAS nas UTI de adultos de todos os hospitais universitários federais no Brasil.
- O impacto no custo direto foi significativo à partir de uma prevalência de 10% de IRAS, no qual US\$ 2.8244.817 são acrescidos a cada 1% de aumento na prevalência.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Implantando a Preparação Alcoólica para as Mão no Ponto de Assistência/Tratamento: ferramenta de tomada de decisão e guia para a avaliação do custo inicial. Brasília, DF, [20--?]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=453-implantando-a-preparacao-alcoolica-para-as-maos-no-ponto-assistencia-tratamento-3&category_slug=seguranca-do-paciente-970&Itemid=965. Acesso em: 10 fev. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Gerência geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES. Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde – CNCIRAS. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (2016-2020)**. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3074175/PNPCIRAS+2016-2020/f3eb5d51-616c-49fa-8003-0dcb8604e7d9>: Acesso em: 10 fev. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde- GGTES. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde – GGTES. **Diretriz nacional para elaboração de programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos em serviços de saúde**. Brasília, DF, 2017. Disponível em:
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7%C3%A3o+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>. Acesso em: 10 fev. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Resolução da diretoria colegiada (RDC) nº42, de 25 de outubro de 2010. Dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do país e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 26 out. 2010.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA (RDC) Nº 50, DE 21 DE FEVEREIRO DE 2002. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 mar. 2002.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). **Segurança do paciente em serviços de saúde**: higienização das mãos. Brasília, DF: Anvisa, 2009. 105 p.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 24 de Fevereiro de 2010**. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_07_2010_COMP.pdf/704_1373a-6319-4251-9a03-0e96a72dad3b. Acesso em: 5 nov. 2019.

ALLEGRANZI, B.; BAGHERI NEJAD, S.; COMBESCURE, C.; GRAAFMANS, W.; ATTAR ,H.; DONALDSON, L.; PITTEL D. Burden of endemic health-care- associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **Journal Lancet**. Minneapolis, v. 15. n. 377, jan. 2011, p. 228-241. DOI:10.1016/S0140-6736(10)61458-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21146207>. Acesso em: 10 dez. 2019.

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. DOI: <https://doi:10.3855/jidc.6832>. Disponível em: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/26517477>. Acesso em: 5 fev. 2020.

ALP, E.; LEBLEBICIOGLU, H.; DOGANAY, M.; VOSS, A. 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>. Disponível em: <https://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-0711-10-36>. Acesso em: 4 fev. 2020.

ANG, H.; SUN, X. Risk factors for multidrug-resistant Gram-negative bacteria infection in intensive care units: a meta-analysis. **International Journal of Nursing Practice**, [s. l.], v. 24. aug. 2018. DOI: 10.1111/ijn.12644. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29575345>. Acesso em: 1 fev. 2020.

ARAUJO, B. F. **Epidemiologia e caracterização molecular de Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli multirresistentes carreando determinantes de resistência às quinolonas mediada por plasmídeos**. 2016 . 103 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/16731>. Acesso em: 10 fev. 2020

AYED, H. B.; YAICH, S.; TRIGUI, M. et al. Prevalence and risk factors of health care-associated infections in a limited resources country: a cross-sectional study. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 19, p. 945-950, aug. 2019. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.01.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30777390>. Acesso em: 5 fev. 2020.

AYRES, M.; AYRES JUNIOR, M., AYRES, D. L; SANTOS, A. A. S. **Bioestat 5.0**: Statistical applications in areas of biological and medical sciences. Belém, PA: Sociedade Civil Mamirauá; Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia, 2007.

AZEVEDO, F. M. Micro-organismos multiresistentes. In: OLIVEIRA, A. C. **Infecções hospitalares**: epidemiologia, prevenção e controle. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

BARNETT, A. G; PAGE, K., CAMPBELL, M.; MARTIN, E.; RASHLEIGH-ROLLS, R.; HALTON, K.; PATERSON, D. L.; HALL L.; JIMMIESON N.; WHITE K.; GRAVES, N. The increased risks of death and extra lengths of hospital and ICU stay from hospital-acquired bloodstream infections: a case-control study. **BMJ Open**, [s.l.], v. 3, n. 10, oct. 2013. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003587.

BARNETT, A. G.; BEYERSMANN, J.; ALLIGNOL, A. The time-dependent bias and its effect on extra length of stay due to nosocomial infection. **Value Health**, [s.l.], v. 14, n. 2, 2011. DOI: doi: 10.1016/j.jval.2010.09.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21402305>. Acesso em: 10 fev. 2020.

BATTLE, S. E.; BOOKSTAVER, P. B.; JUSTO, J. A.; KOHN, J.; ALBRECHT, H.; AL-HASAN, M. N. Association between inappropriate empirical antimicrobial therapy and hospital length of stay in Gram-negative bloodstream infections: stratification by prognosis. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 72, n. 1, p. 299-304, jan. 2017.

BEBELL, L. M.; MUIRU, A. N. Antibiotic use and emerging resistance: how can resource-limited countries turn the tide? **Glob Heart**, [s.l.], v. 9, n. 3, p. 347-358, sep. 2014. DOI: 10.1016/j.gheart.2014.08.009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25667187>. Acesso em: 10 fev. 2020.

BEN-AMI, R.; RODRÍGUEZ-BAÑO, J.; ARSLAN, H. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* in nonhospitalized patients. **Clinical Infectious Diseases**, [s.l.], v. 49, p. 682-690, sep. 2009. DOI: 10.1086/604713. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622043>. Acesso em: 1 fev. 2020.

BORGES, L. F. de A. **Higiene das mãos de profissionais de saúde em um hospital brasileiro: adesão, controle de infecção e transmissão de Staphylococcus aureus**. 2009. 80 f. Tese (Doutorado) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/16552>. Acesso em: 12 dez. 2019.

BOUCHER, H.W.; TALBOT, G. H.; BRADLEY, J. S. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the infectious diseases society of America. **Clinical Infectious Diseases**, [s.l.], v. 48, n. 1, 2009. DOI: 10.1086/595011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035777>. Acesso em: 1 dez. 2019.

BRAGA, I. A; CAMPOS, P. A.; GONTIJO-FILHO, P. P.; RIBAS, R. M. Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 99, n. 3, p. 318-324, 2018. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.03.003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29522784>. Acesso em: 1 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 321/GM, de 08 de fevereiro de 2007.** Institui a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais Especiais - OPM do Sistema Único de Saúde - SUS. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. Departamento de Informática do SUS, Coordenação Geral de Informações de Saúde. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES).** [20--?]. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp> Acesso em: 5 nov. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Quase mil mortes evitadas por projeto desenvolvido em UTIs do SUS.** 2019. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45680-quase-mil-mortes-evitadas-por-projeto-desenvolvido-em-utis-do-sus>. Acesso em: 14 dez. 2019.

BRASIL. **Brazilian Central Bank.** 2019. Disponível em: <https://www.bcb.gov.br/estabilidadefinanceira/fechamentodolar> . Acesso em: 26 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ata da 3ª reunião ordinária do Comitê Gestor do PROADI-SUS de 2018.** Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2018/abril/06/L-2018.03-Ata-3-Reuniao- Comite-Gestor-PROADI-SUS.PDF>. Acesso em: 2 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas. Coordenação-Geral de Sistemas de Informação. **Nota Técnica nº 06/2018 de 25/05/18.** SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Acesso em: 10 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas:** diretriz de avaliação econômica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132 p.

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.

BRUSSELAERS, N.; VOGELAERS, D.; BLOT, S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. **Annals of Intensive Care**, Heidelberg, v. 23, n. 1, nov. 2011. DOI: <https://doi:10.1186/2110-5820-1-47>. Disponível em: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/2110-5820-1-47>. Acesso em: 12 jan. 2020.

CARDO, D.; DENNEHY, P. H.; HALVERSON, P.; FISHMAN, N.; KOHN, M.; MURPHY, C. L.; WHITLEY, R. J. Grupo de relatores do documento para eliminação de IRAS. Moving toward elimination of healthcare-associated infections: a call to action. **American Journal of Infection Control**, [s.l.], v. 1, p. 1101-1105, nov. 2010. DOI: 10.1086/656912. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20929300>. Acesso em: 10 dez. 2019.

CHACKO, B.; THOMAS, K.; DAVID, T.; PAUL, H.; JEYASEELAN, L.; PETER, J. V. Attributable cost of a nosocomial infection in the intensive care unit: a prospective cohort study. **World Journal of Critical Care Medicine.** [s.l.], v. 4, n.1, p. 79-84, feb. 2017. DOI: 10.5492/wjccm.v6.i1.79. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/2220-3141/coretip/v6/i1/79.htm>. Acesso em: 10 jan. 2020.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA (SÃO PAULO). Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo. São Paulo: CREMESP, 2010. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/infeccao_hospitalar_2010.pdf Acesso em: 5 nov. 2016.

COSGROVE, S. E.; QI, Y.; KAYE, K. S.; HARBARTH, S.; KARCHMER, A. W.; CARMELI, Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 26, n. 2, p. 166-74, feb. 2005.

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. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03742.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2044.2004.03742.x>. Acesso em: 10 dez. 2019.

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. DOI: <https://doi:10.1128/AAC.02166-13>. Disponível em: <https://aac.asm.org/content/58/4/2322>. Acesso em: 10 nov. 2019.

DANTAS, R. C. C.; FERREIRA, M. L.; GONTIJO-FILHO, P. P.; RIBAS R. M. **Pseudomonas aeruginosa bacteraemia: independent risk factors for mortality and impact of resistance on outcome.** Journal of Medical Microbiology, London, v. 6, p. 1679-1687, dec. 2014. DOI: 10.1099/jmm.0.073262-0. Disponível em: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.073262-0>. Acesso em: 12 nov. 2019.

DANTAS, R. C. C. **Estudo epidemiológico molecular da resistência aos carbapenêmicos em Pseudomonas aeruginosa isoladas de sangue:** produção de β -lactamases, perda de porina OprD e hiperexpressão de bombas de efluxo. 2015. 110 f. Tese (Doutorado) - Ciências Biológicas - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/16606>. Acesso em: 10 dez. 2019.

DIEKEMA, D. J.; BOOTSMILLER, B. J.; VAUGHN, T. E.; WOOLSON, R. F.; YANKEY, J. W.; ERNST, E. J.; FLACH, S. D.; WARD, M. M.; FRANCISCUS, C. L.; PFALLER, M.

A.; DOEBBELING, B. N. Antimicrobial resistance trends and outbreak frequency in United States hospitals. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 1, n. 38, p. 78-85, jan. 2004.

EFRON, B. Bootstrap methods: another look at the Jackknife. **The Annals of Statistics**, [s.l.], v. 7, n. 1, 1979. Disponível em: <https://projecteuclid.org/euclid-aos/1176344552>. Acesso em: 12 nov. 2019.

ENGEMANN, J.; CARMELI, Y.; BRONSTEIN, M. et al. **Outcomes Attributable to Methicillin Resistance (MR) among Patients with Staphylococcus aureus (SA) Surgical Site Infections (SSI): hospital charges, hospital days and mortality, 41st**. Chicago: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001.

EVANS, H. L.; LEFRAK, S. N.; LYMAN, J.; SMITH, R. L.; CHONG, T. W.; MCELEARNEY, S. T.; SCHULMAN, A. R.; HUGHES, M. G.; RAYMOND, D. P.; PRUETT, T. L.; SAWYER, R. G. Cost of Gram-negative resistance. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 35, n. 1, p. 89-95, 2007. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251496.61520.75. Disponível em: <https://experts.umn.edu/en/publications/cost-of-gram-negative-resistance>. Acesso em: 2 nov. 2019.

FAR, F. E.; MARINO, C. G.; MEDEIROS, E. A. The organization of hospital infection control committees and their importance in Brazil. **Braz J Infect Dis**, v.5, p. 290-293, 2001.

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, jun. 2017. <https://doi:10.1016/j.jhin.2017.03.024>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28433398>. Acesso em: 30 nov. 2019.

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**, [s.l.], v. 11, n. 2, p. 479-496, 1997. DOI: 10.1016/s0891-5520(05)70366-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187957>. Acesso em: 19 nov. 2019.

GARCIA-MIGURA, L.; HENDRIKSEN, R. S.; FRAILE, L.; AARESTRUP, F. M. Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: the missing link between consumption and resistance in veterinary medicine. **Veterinary Microbiology**, [s.l.], v. 1, n. 9, p. 1-9, 2014. DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.01.013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24589430>. Acesso em: 20 dez. 2019.

GASTMEIER, P.; SCHWAB, F.; SOHR, D.; BEHNKE, M.; GEFFERS, C. Reproducibility of the surveillance effect to decrease nosocomial infection rates. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [s.l.], v. 30, p. 993-999, oct. 2009. DOI: 10.1086/605720. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19719414>. Acesso em: 20 dez. 2019.

GASTMEIER, P.; SOHR, D.; SCHWAB, F.; BEHNKE, M.; ZUSCHNEID, I.; BRANDT, C.; DETTENKOFER, M.; CHABERNY, I.F.; RÜDEN, H.; GEFFERS, C. Ten years of kiss: the most important requirements for success. **The Journal of Hospital Infection**, [s.l.], v. 70, Suppl. 1, p.11-116, oct. 2008. DOI: 10.1016/S0195-6701(08)60005-5. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18994676>. Acesso em: 14 dez. 2019.

GIAROLA, L. B.; BARATIERI, T.; COSTA, A. M.; BEDENDO, J.; MARCON, S. S.; WAIDMAN, M. A. P. Infecção hospitalar na perspectiva dos profissionais de enfermagem: um estudo bibliográfico. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v.17, n. 1, p. 151-157, 2012. DOI: /10.5380/ce.v17i1.26390. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/26390>. Acesso em: 6 dez. 2019.

GILBERT, D. N.; SANDE, M. A.; MOELLERING, R. C.; ELIOPOULOS, G. M. **The Sanford guide to antimicrobial therapy 2007**, Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy Incorporated, 37th ed., 2007.

GISKE, C. G; MONNET, D. L.; CARS, O.; CARMELI, Y. ReAct-Action on Antibiotic Resistance. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. **Antimicrob Agents Chemother**, [s.l.], v. 52, n. 3, p. 813-821, mar. 2008. DOI: 10.1128/AAC.01169-07. Disponível em: <https://aac.asm.org/content/52/3/813>. Acesso em: 20 dez. 2019.

GOOTZ, T. D. The global problem of antibiotic resistance. **Critical Reviews in Immunology**, Boca Raton, v. 30, n.1, p.79-93, 2010. DOI: 10.1615/critrevimmunol.v30.i1.60 . Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20370622>. Acesso em: 10 nov. 2019.

HAMBRAEUS, A. Lowbury lecture 2005: infection control from a global perspective. **Journal Hospital Infection**, [s.l.], v. 64, n. 3, p. 217-223, nov. 2006. DOI: 10.1016/j.jhin.2006.07.003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979262>. Acesso em: 20 nov. 2019.

HIDRON, A. I; EDWARDS, J. R.; PATEL, J.; HORAN, T. C; SIEVERT, D. M.; POLLOCK, D.A.; FRIDKIN, S. K. 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 & Hospital Epidemiology**, [s.l.], v. 29, n. 11, p. 996-1011, nov. 2008. DOI: 10.1086/591861. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/antimicrobialresistant-pathogens-associated-with-healthcareassociated-infections-annual-summary-of-data-reported-to-the-national-healthcare-safety-network-at-the-centers-for-disease-control-and-prevention-20062007/E0D85737B3C8D0AAE376156187AC75E7>. Acesso em: 10 nov. 2019.

HIGUERA, F.; RANGEL-FRAUSTO, M. S.; ROSENTHAL, V. D.; SOTO, J. M.; CASTAÑON, J.; FRANCO, G.; TABAL-GALAN, N.; RUIZ, J.; DUARTE, P.; GRAVES, N. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: a prospective, matched analysis. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 31-35, jan. 2007.

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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538699>. Acesso em: 5 nov. 2019.

HOU, X. H.; SONG, X.Y.; MA, X.B.; ZHANG, S.Y.; ZHANG, J.Q. Molecular characterization of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. **Brazilian Journal Microbiology**, [s.l.], v. 46, n. 3, p.759-768, jul 2015. DOI: 10.1590/S1517-838246320140138 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26413058>. Acesso em: 10 nov. 2019.

HUGHES, J. M. Nosocomial infection surveillance in the United States: historical perspective. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [s.l.], v. 8, p. 450-453, 1987. DOI: 10.1017/s0195941700069769 . Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2828259>. Acesso em: 1 dez. 2019.

HUSSEY, P. S.; WERTHEIMER, S.; MEHROTRA, A. The association between health care quality and cost: a systematic review. **Annals of Internal Medicine**, [s.l.], v. 158, n. 1, jan. p. 27-34, 2013. DOI: 10.7326/0003-4819-158-1-201301010-00006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23277898>. Acesso em: 10 dez. 2019.

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, jul. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1086/589333>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/differential-correlation-between-rates-of-antimicrobial-drug-consumption-and-prevalence-of-antimicrobial-resistance-in-a-tertiary-care-hospital-in-greece/D77D61EA24FF70CD3E39DD56AE1F2375>. Acesso em: 10 jan. 2020.

JARVIS, W. R. Benchmarking for prevention: the Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience. **Infection**, Munchen, v. 31, Suppl 2, p. 44-48, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15018472>. Acesso em: 2 jan. 2020.

JOHN, J. F.; FISHMAN, N. O. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v.24, p.471-85, 1997. DOI: 10.1093/clinids/24.3.471. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/14104368_Programmatic_Role_of_the_Infectious_Disorders_Physician_in_Controlling_Antimicrobial_Costs_in_the_Hospital. Acesso em: 7 jan. 2020.

KIFFER, C. R. V.; CUBA, G. T.; FORTALEZA, C. M. C. B. Exploratory model for estimating occupation-day costs associated to Hospital Related Infections based on data from national prevalence project: IRAS Brasil Project. **Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 4, n. 1, p. 30-33, 2015. Disponível em: <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/97>. Acesso em: 10 jan. 2019.

KLEIN, G.; PACK, A.; REUTER, G. Antibiotic resistance patterns of enterococci and occurrence

of vancomycin-resistant enterococci in raw minced beef and pork en Germany. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 64, p. 1825-1830, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC106237/>. Acesso em: 10 dez. 2019.

KOLLEF, M. H.; WARD, S.; SHERMAN. Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 28, p. 3456-3464, oct. 2000. DOI: 10.1097/00003246-200010000-00014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11057801>. Acesso em: 15 nov. 2019.

KU, K.; POGUE, J. M.; MOSHOS, J.; BHEEMREDDY, S.; WANG, Y.; BHARGAVA, A.; CAMPBELL, M.; KHANDKER, N.; LEPHART, P. R.; CHOPRA, T.; HAYAKAWA, K.; MARTIN, E. T; ABREU-LANFRANCO O.; DHAR, S.; KAYE, K. S; MARCCHAIM, D. Retrospective evaluation of colistin versus tigecycline for the treatment of *Acinetobacter baumannii* and/or carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 40, n. 1, p. 983-987, dec. 2012. DOI: 10.1016/j.ajic.2011.12.014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22440526>. Acesso em: 2 jan. 2020.

KUZU, N. et al. Compliance with hand hygiene and glove use in a university-affiliated hospital. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 26, n. 3, p. 312-315, mar. 2005. DOI: 10.1086/502545. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15796286>. Acesso em: 12 jan. 2020.

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 USP**, São Paulo, v. 30, p. 93-115, 1996. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62341996000100009>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0080-62341996000100009&lng=en&nrm=iso&tlang=pt. Acesso em: 10 dez. 2019.

LIN, M.; WEINSTEIN, R. A.; HAYDEN, M. K. Multiply Drug – Resistant Pathogens: Epidemiology. In: JARVIS, W. R. (ed.). **Bennett & Brachamian's hospital infections**. 5th. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

LIVERMORE, D. M.; WOODFORD, N. The B-lactamase threat in *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. **Trends in Microbiology**, Cambridge, v. 14, p. 413-420, 2006. DOI: 10.1016/j.tim.2006.07.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16876996>. Acesso em: 2 dez. 2019

LÜ, Y.; CAI, M. H.; CHENG, J.; ZOU, K.; XIANG, Q.; WU, J. Y.; WEI, D. Q.; ZHOU, Z. H.; WANG, H.; WANG, C.; CHEN, J. A multi-center nested case-control study on hospitalization costs and length of stay due to healthcare-associated infection. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, [s. l.], v. 9, n. 7, aug. 2018. DOI: 10.1186/s13756-018-0386-1. Disponível em: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-018-0386-1>. Acesso em: 10 nov. 2019.

LYNCH, P.; ROSENTHAL, V. D.; BORG, M. A.; EREMIN, S. R. Infection control: a global view. In: JARVIS, WILLIAM R. **Bennett & Brachaman's hospital infections**. 5th. [S.I.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

MAGILL, S. S.; EDWARDS, J. R.; BAMBERG, W. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 370, p. 1198-1208, mar. 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1306801>. Acesso em: 10 dez. 2019.

MAGIORAKOS, A. P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R. B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M. E.; GISKE, C. G.; HARBARTH, S.; HINDLER, J. F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D. L.; RICE, L. B.; STELLING, J.; STRUELENS, M. J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J. T.; MONNET, D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 268-281, mar. 2012. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793988>. Acesso em: 1 nov. 2019.

MARCHAIM, D.; KAYE, K. **Infections and antimicrobial resistance in the intensive care unit: Epidemiology and prevention**. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health, 1992. In: Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/infections-and-antimicrobial-resistance-in-the-intensive-care-unit-epidemiology-and-prevention?search=Infections%20and%20antimicrobial%20resistance%20in%20the%20intensive%20care%20unit:%20Epidemiology%20and%20prevention&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 30 nov. 2019.

MEDICARE program: changes to the hospital inpatient prospective payment systems and fiscal year 2008 rates. **Federal Register**, [s.l.], v. 72, p. 47379-47428, aug. 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17847578>. Acesso em: 1 dez. 2019.

MOERER, O. et al. A German national prevalence study on the cost of intensive care: an evaluation from 51 intensive care units. **Critical care**: the official journal of the Critical Care Forum, London, v.11, n. 3, p. R69, jun. 2007. DOI: <https://doi:10.1186/cc5952>. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc59522>. Acesso em: 2 jan. 2020.

MONGE JODRA, V.; SOLER, S. T. S.; DIAZ-AGERO, P. C.; REQUEJO, C. M. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: a nested case-control study. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 27, p. 1299-1303, 2006. DOI: 10.1086/509828. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17152026>. Acesso em: 1 jan. 2020.

MOREIRA M. R.; GUIMARÃES, M. P.; RODRIGUES, A. A.; GONTIJO FILHO, P. P. 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, Uberaba, v. 46, n. 1, p. 39-44, jan./feb. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-868216722013>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000100039&lng=en&tlang=en. Acesso em: 10 fev. 2020.

NANGINO, G. de O.; OLIVEIRA, C. D.; CORREIA, P. C.; MACHADO, N. D. E. M.; DIAS, A. T. Financial impact of nosocomial infections in the intensive care units of a charitable hospital in Minas Gerais, Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 24, p. 357–361, 2012.

NATIONAL nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from january 1992-april 2000, issued June 2000. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 28, n. 6, p. 429-48, dec. 2000. DOI: 10.1067/mic.2000.110544. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11114613>. Acesso em: 10 jan. 2020.

NAVON-VENEZIA, S.; KONDRTYERA, K.; CARATTOLI, A. Klebsiella pneumoniae: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. **FEMS Microbiology Reviews**, Amsterdam, v. 1. n. 41, p. 252-275, may. 2017. DOI: 10.1093/femsre/fux013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28521338>. Acesso em: 13 jan. 2020.

NEIDELL, M. J.; COHEN, B.; FURUYA, Y.; HILL, J.; JEON, C. Y.; GLIED, S.; LARSON, E. L. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 55, n. 6, p. 807-815, sep. 2012. DOI: 10.1093/cid/cis552. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/55/6/807/346221>. Acesso em: 13 dez. 2019.

NEVES, Z. C. P. et al. Higienização das mãos: o impacto de estratégias de incentivo à adesão entre profissionais de saúde de uma unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 4, p. 546-552, jul./ago. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692006000400012>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692006000400012&script=sci_abstract&tlang=pt. Acesso em: 10 dez. 2019.

OGWANG, M.; PARAMATTI, D.; MOLTENI, T. et al. Prevalence of hospital-associated infections can be decreased effectively in developing countries. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 84, n. 2, p. 138-142, 2013. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.02.016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23643293>. Acesso em: 10 dez. 2019.

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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.07.005>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20884080>. Acesso em: 10 nov. 2019.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M.; KIFFER, C.; BARTH, A. L.; CARNEIRO, I. C.; GIAMBERARDINO, H. I.; RODRIGUES, J. L.; SANTOS FILHO, L.; DE MELLO, M. J.; PEREIRA, M. S.; GONTIJO FILHO, P.; ROCHA, M.; DE MEDEIROS, E. A.; PIGNATARI, A. C. Structure for prevention of health care-associated infections in Brazilian hospitals: A countrywide study. **American Journal of Infection Control**, Saint Lois, v. 44, n. 1, p. 74-79, jan. 2016. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.08.004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26412480>. Acesso em: 13 dez. 2019.

PESSANHA, R. P.; GONTIJO FILHO, P. P. Uso de antimicrobianos como promotores de crescimento e resistência em isolados de Escherichia coli e de Enterobacteriaceae lactose-negativa da microflora fecal de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 53, n. 1, p. 111-115, 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352001000100018&script=sci_abstract&tlang=pt](http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352001000100018). Acesso em: 30 nov. 2019.

PITTET, D.; ALLEGRAZI, B.; STORR, J. et al. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 68, n. 4, p. 285-292, 2008. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.12.013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18329137>. Acesso em: 22 dez. 2019.

PORTO, J. P.; SANTOS, R. O.; GONTIJO FILHO, P. P.; RIBAS, R. M. Active surveillance to determine the impact of methicillin resistance on mortality in patients with bacteremia and influence s of the use of antibiotics on the development of MRSA infection. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, Uberaba, v. 46, n. 6, p. 713-718, nov./dec. 2013. DOI: 10.1590/0037-8682-0199-2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000600713. Acesso em: 30 nov. 2019.

PORTO, J. P.; BATISTÃO, D. W. da F. ; RIBAS, R. M . Authors' reply: Emergence of antibiotic-resistant bacterial strains, methicillin- resistant Staphylococcus aureus and extended spectrum β-lactamases, and multi-drug resistance are problems similar to global warming. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 47, p. 817-818, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0184-2014>
Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000600817. Acesso em: 13 dez. 2019.

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.

QUEENAN, A. M.; BUSH, K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. **Clinical Microbiology Reviews**, Washignton, v. 20, n. 3, p. 440-458, 2007. DOI: 10.1128/CMR.00001-07. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17630334>. Acesso em: 10 jan. 2020.

R CORE TEAM. **R**: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2020. Disponível em: <http://www.R-project.org/>. Acesso em: 20 jan. 2020.

RETAMAR, P.; PORTILLO, M. M.; LÓPEZ-PRIETO, M. D. RODRÍGUEZ-LÓPEZ, F.; DE CUETO M, GARCÍA MV, GÓMEZ MJ, DEL ARCO A, MUÑOZ A, SÁNCHEZ-PORTO A, TORRES-TORTOSA, M.; MARTÍN-ASPAS, A.; ARROYO, A.; GARCÍA-FIGUERAS, C.; COSTA, F.; CORZO, J. E.; LEÓN-RUIZ, L.; T. Impact of inadequate empirical therapy on the mortality of patients with bloodstream infections: a propensity score-based analysis. **Clinical Therapeutics, Priceton**, v. 56, n. 1, p. 472-478, jan. 2012. DOI: 10.1128/AAC.00462-11. Disponível em: <https://aac.asm.org/content/56/1/472>. Acesso em: 20 nov. 2019.

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. DOI: <https://doi:10.1055/s-2003-37913>. Disponível em: <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=14629248>. Acesso em: 10 dez. 2019.

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. DOI: <https://doi:10.1055/s-2003-37913>. Disponível em: <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=14629248>. Acesso em: 10 dez. 2019.

ROBERTS, R. R.; HOTA, B.; AHMAD, I.; SCOTT, R .D.; FOSTER, S. D.; ABBASI, F.; SCHABOWSKI, S.; KAMPE, L. M.; CIAVARELLA, G .G.; SUPINO, M.; NAPLES, J.; CORDELL, R.; LEVY, S. B.; WEISTEIN, R. A. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 49, n. 8, p. 1175-84, 2009. DOI: 10.1086/605630. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19739972>. Acesso em: 10 jan. 2020.

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. DOI: <https://doi.org/10.1086/523280>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/relationship-between-rates-of-antimicrobial-consumption-and-the-incidence-of-antimicrobial-resistance-in-staphylococcus-aureus-and-pseudomonas-aeruginosa-isolates-from-47-french-hospitals/3B8A8EA125FCB872CC7CDC792F93E50C>. Acesso em: 30 nov. 2019.

ROSENTHAL, V. D.; MAKI, D. G.; MEHTA, A. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 36, n. 9, p. 627-637, 2008. DOI: 10.1016/j.ajic.2008.03.003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834725>. Acesso em: 20 dez. 2019.

ROSENTHAL, V. D.; MAKI, D. G.; SALOMAO, R. 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, 2006. DOI: 10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17043340>. Acesso em: 20 dez. 2019.

ROSENTHAL, V. D.; MAKI, D. G.; SALOMAO, R.; MORENO, C. A.; MEHTA, Y.; HIGUERA, F.; CUELLAR, L. E.; ARIKAN, O. A.; ABOUQAL, R.; LEBLEBICIOGLU, H; 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, oct. 2006. Disponível em: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(08\)00794-3/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(08)00794-3/fulltext). Acesso em: 10 jan. 2020.

ROSENTHAL, V. D.; GUZMAN, S.; MIGONE, O.; SAFDAR, N. The attributable cost and length of hospital stay because of nosocomial pneumonia in intensive care units in 3 hospitals in Argentina: a prospective, matched analysis. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 33, n. 3, p. 157-161, apr. 2005. DOI: 10.1016/j.ajic.2004.08.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15798670>. Acesso em: 30 nov. 2019.

ROSENTHAL V. D, GUZMAN S, MIGONE O, CRNICH C. J. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. **American Journal of Infection Control**, Saint. Louis, v. 31, n. 8, p. 475-80, dec. 2003.

ROSENTHAL, M. B. Nonpayment for performance? Medicare's new reimbursement rule. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 18, n. 16, p. 1573-1575, Oct. 2007. DOI: 10.1056/NEJMp078184. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp078184>. Acesso em: 20 nov. 2019.

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**, Saint. Louis, v. 38, n. 2, p. 95-104, mar. 2010. <https://doi:10.1016/j.ajic.2009.12.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655309009523>. Acesso em: 20 nov. 2019.

ROSSI, G. 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. DOI: <https://doi:10.1016/j.jhin.2016.08.019>. Disponível em: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(16\)30375-9/abstract](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(16)30375-9/abstract). Acesso em: 20 nov. 2019.

RUSOTTO, V.; CORTEGIANI, A.; RAINERI, S.M.; GIARRATANO, A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. **Journal of Intensive Care Medicine**, Thousand Oaks, v. 3, n. 54, 2015. DOI: 10.1186/s40560-015-0120-5. Disponível em: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-015-0120-5>. Acesso em: 10 dez. 2019.

RUSSO, P. L.; BULL, A.; BENNETT, N.; BOARDMAN, C.; BURRELL, S.; MOTLEY, J.; BERRY, K.; FRIEDMAN, N. D.; RICHARDS, M. 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**, Saint Loius, v. 34, p. 430-6, 2006. DOI: 10.1016/j.ajic.2005.06.013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16945689>. Acesso em: 13 jan. 2020.

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. Tese (Dissertação) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018

SANTOS, E. F.; LAURIA-PIRES, L.; PEREIRA, M.G.; SILVA, AE; RODRIGUES, I.P; MAIA, M.O. Use of Antimicrobial Agents in na Intensive Care Unit in a Hospital in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.11, p. 355-59, 2007.

SCHULGEN, G.; KROPEC, A.; KAPPSTEIN I. Estimation of extra hospitalization stay attributable to nosocomial infections: heterogeneity and timing of events. **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 53, n. 4, p. 409-417, 2000. DOI: 10.1016/s0895-4356(99)00182-1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10785572>. Acesso em: 10 jan. 2020.

SHORR, A. F. Review of studies of the impact on Gram-negative bacterial resistance on outcomes in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 37, n. 4, p. 1463-1469, apr. 2009. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819ced02. Disponível em: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200904000-00041>. Acesso em: 2 dez. 2019.

SICKBERT-BENNETT, E. E.; DIBIASE, L. M.; WILLIS, T. M. S.; WOLAK, E. S.; WEBER, D. J.; RUTALA, W. A. Reduction of Healthcare-Associated Infections by Exceeding High Compliance with Hand Hygiene Practices. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 22, n. 9, p. 1628-1630 sep. 2016. DOI: 10.3201/eid2209.151440. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27532259>. Acesso em: 10 jan. 2020.

SILVA, E.; DALFIOR JUNIOR, L.; FERNANDES, H. da S.; MORENO, R.; VINCENT, J.L. Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a subanalysis of EPIC II study. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, [s.l.], v. 24, n. 2, p. 143-50, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbt/v24n2/08.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

SILVA, C. P.; LACERDA, R. A. Validation of a proposal for evaluating hospital infection control programs. **Revista Saude Publica**, v. 45, n.1, p. 121-128, feb. 2011. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/91b9/bbaac5671e413acaa4b080e4abe9e02c43a9.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

SOGAYAR, A. M.; MACHADO, F. R.; REA-NETO, A.; DORNAS, A.; GRION, C. M.; LOBO, S. M.; TURA, B. R.; SILVA, C. L.; CAL, R. G.; BEER, I.; MICHELS, V.; SAFI, J.; KAYATH, M.; SILVA, E. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. **Pharmacoconomics**, v. 26, n. 5, p. 425-434, 2008. DOI: 10.2165/00019053-200826050-00006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18429658>. Acesso em: 21 dez. 2019.

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. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0196-6553\(97\)90022-5](https://doi.org/10.1016/S0196-6553(97)90022-5). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18429658>. Acesso em: 2 jan. 2020.

SULJAGIĆ, V; COBELJIĆ, M; JANKOVIĆ, S; MIROVIĆ, V; MARKOVIĆ-DENIĆ, L; ROMIĆ, P; MIKIĆ, D. Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients. **American Journal of Infection Control**, Saint Loius, v. 33, p. 333-340, 2005. DOI: 10.1016/j.ajic.2005.03.010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16061139>. Acesso em: 5 jan. 2020.

SZKLO, M; NIETO, F. V. Basic study designs in analytical epidemiology. In: SZKLO, M.; NIETO, F. V. **Epidemiology: beyond the basics**. 2nd. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers, 2006. p. 3-43.

TANWAR, J.; DAS, S.; FATIMA, Z.; HAMEED, S. Multidrug resistance: an emerging crisis. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, [s.l.], v. 54, 2014. DOI: 10.1155/2014/541340. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25140175>. Acesso em: 10 jan. 2020.

TIWARI, P.; ROHIT, M. Assessment of costs associated with hospital-acquired infections in a private tertiary care hospital in India. **Value Health Reg Issues**. v. 2, n. 1, p. 87-91, may. 2013. DOI: 10.1016/j.vhri.2013.03.002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29702858>. Acesso em: 10 jan. 2020.

TOKARS, J. I.; RICHARDS, C.; ANDRUS, M.; KLEVENS, M.; CURTIS, A.; HORAN, T.; JERNIGAN, J.; CARDO, D. The changing face of surveillance for health care-associated infections. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 39, p. 347-352, 2004.

TOUAT, M.; OPATOWSKI, M.; BRUN-BUISSON, C.; COSKER, K.; GUILLEMOT, D.; SALOMON, J.; TUPPIN, P.; LAGASNERIE, G.; WATIER, L. A payer perspective of the hospital inpatient additional care costs of antimicrobial resistance in France: a matched case-control study. **Applied Health Economics and Health Policy**, [s.l.], v. 17, n. 3, p. 381-389, jun. 2019. DOI: 10.1007/s40258-018-0451-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40258-018-0451-1>. Acesso em: 2 jan. 2020.

TOUFEN JUNIOR, C.; HOVANIAN, A. L. D.; FRANCA, S. A.; CARVALHO, C. R. R. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. **Revista do Hospital das Clínicas**, São Paulo, v. 58, p. 254-259, 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0041-87812003000500004>
Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-87812003000500004. Acesso em: 10 dez. 2019.

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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.10.028>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445312003143?via%3Dihub>. Acesso em: 2 nov. 2019.

VILAR-COMPTE, D.; CAMACHO-ORTIZ, A.; PONCE-DE-LEÓN, S. Infection Control in Limited Resources Countries: Challenges and Priorities. **Current Infectious Disease Reports**, [s.l.], v. 19, n. 5, p. 20-32, 2017. DOI: 10.1007/s11908-017-0572-y. Disponível em: https://www.researchgate.net/journal/1523-3847_Current_Infectious_Disease_Reports. Acesso em: 10 nov. 2019.

VINCENT, J. L.; RELLO, J.; MARSHALL. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. **JAMA**, Chicago, v. 302, n. 21, 2009, p. 2323-2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/184963>. Acesso em: 13 jan. 2020.

WANG, H. P.; ZHANG, H. J.; LIU, J.; DONG, Q.; DUAN, S.; GE, J. Q.; WANG, Z. H.; ZHANG, Z. Antimicrobial resistance of 3 types of gram-negative bacteria isolated from hospital surfaces and the hands of health care workers. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 45, n. 11, p. 143-147, nov. 2017. DOI: 10.1016/j.ajic.2017.06.002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28780198>. Acesso em: 10 dez. 2019.

WEBER, D. J.; RAASCH R, RUTALA, W. A. Nosocomial infections in the ICU:the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. **Chest**, Chicago, v. 115, n. 3, p. 34S-41S, 1999. DOI: 10.1378/chest.115.suppl_1.34s. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10084458>. Acesso em: 2 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care**. Geneva: WHO Press, 2009. 270 p.

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health care-associated infections Fact Sheet**. Geneva: WHO, [2016]. Disponível em: https://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf. Acesso em: 30 nov. 2019.

YALCIN, A. N. Socioeconomic burden of nosocomial infections. **Indian Journal of Medical Sciences**, Bambay, v. 57, p. 450-456, 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. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc4902>. Disponível em:
<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc4902>. Acesso em: 26 dez. 2019.

ZARB, P.; COIGNARD, B.; GRISKEVICIENE, J. The european centre for disease prevention and control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. **Euro Surveill**, [s.l.], v. 17, n. 46, p. 203-216, 2012.
DOI: 10.2807/ese.17.46.20316-en. Disponível em:
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.17.46.20316-en>. Acesso em: 10 jan. 2019.

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, jun. 2014. DOI:
<https://doi.org/10.1186/s13054-014-0596-8>. Disponível em:
<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-014-0596-8>. Acesso em: 2 nov. 2019.

ZILBERBERG, M. D., SHORR, A. F., MICEK, S. T., MODY, S. H., KOLLEF, M. H. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience. **Chest**, Chicago, v. 134, n. 5, p. 963-968, nov. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.08-0842>. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369208603566?via%3Dihub>. Acesso em: 13 dez. 2019.

ZIMLICHMAN, E.; HENDERSON, D.; TAMIR, O.; FRANZ, C.; SONG, P.; YAMIN, C. K.; KEOHANE, C.; DENHAM, C. R.; BATES, D. W. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. **JAMA**, Chicago, v. 9, n. 23, p. 2039-2046, dec. 2013. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.9763. Disponível em:
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1733452>. Acesso em: 5 jan. 2020.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA MAIORES DE 18 ANOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) MAIORES DE 18 ANOS

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada “**Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde em um Hospital de Referência em Minas Gerais**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores (Simone Franco Osme, Profª Drª Rosineide Marques Ribas, Prof.Dr. Paulo P. Gontijo Filho, Astrídia Marilia Fontes, Iolanda Alves Braga, Jane Eire Urzedo, Jaqueline Resende, Lucimar C.S.Marques e Dra.Cristiane Silveira Brito).

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender as Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), antigamente chamadas de Infecções Hospitalares, neste hospital: qual percentual de pacientes acometidos, em quantos dias aumenta o tempo de internação, qual o impacto nos custos hospitalares, quais os principais microrganismos associados e avaliar a infraestrutura existente no hospital para controle das IRAS.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Simone Franco Osme, no leito do paciente imediatamente antes da análise do prontuário.

Na sua participação você não será submetido a nenhum exame, procedimento, questionário ou entrevista. O estudo é puramente observacional, serão analisados no prontuário dados como idade, gênero, resultados de exames microbiológicos, procedimentos realizados, antimicrobianos prescritos, diagnóstico e uso de dispositivos.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

O único risco consiste na identificação do participante, porém como medida para manter tal sigilo, todas as fichas serão identificadas por número e não por nome.

Os benefícios serão identificar os pontos de melhoria na infraestrutura e estabelecer ações corretivas, avaliar os fatores de risco e elaborar medidas eficazes para diminuir as IRAS entre os pacientes, contextualizar os custos e sensibilizar os dirigentes para a importância de investir em medidas de prevenção e controle de IRAS.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Simone Franco Osme ou Profª Rosineide Marques Ribas, no laboratório de Microbiologia Molecular, Campus Umuarama, Bloco 4C, Sala 206, Telefone 3225-8574. Poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 201.....

Assinatura da pesquisadora Simone Franco Osme

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR MENOR DE 18 ANOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR MENOR DE 18 ANOS

Considerando a sua condição de responsável legal pelo(a) menor, apresentamos este convite e solicitamos o seu consentimento para que ele(a) participe da pesquisa intitulada “**Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde em um Hospital de Referência em Minas Gerais**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores (Simone Franco Osme, Profª Drª Rosineide Marques Ribas, Prof.Dr. Paulo P. Gontijo Filho, Astrídia Marília Fontes, Iolanda Alves Braga, Jane Eire Urzedo, Jaqueline Resende, Lucimar C.S.Marques e Dra.Cristiane Silveira Brito).

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender as Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), antigamente chamadas de Infecções Hospitalares, neste hospital: qual percentual de pacientes acometidos, em quantos dias aumenta o tempo de internação, qual o impacto nos custos hospitalares, quais os principais microrganismos associados e avaliar a infraestrutura existente no hospital para controle das IRAS.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Simone Franco Osme, no leito do paciente imediatamente antes da análise do prontuário.

Na participação do(a) menor sob sua responsabilidade, ele(a) não será submetido a nenhum exame, procedimento, questionário ou entrevista. O estudo é puramente observacional, serão analisados no prontuário dados como idade, gênero, resultados de exames microbiológicos, procedimentos realizados, antimicrobianos prescritos, diagnóstico e uso de dispositivos.

Em nenhum momento, nem o(a) menor nem você serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dele(a) e a sua serão preservadas.

Nem ele(a) nem você terão gastos nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

O único risco consiste na identificação do participante, porém como medida para manter tal sigilo, todas as fichas serão identificadas por número e não por nome. Os benefícios serão identificar os pontos de melhoria na infraestrutura e estabelecer ações corretivas, avaliar os fatores de risco e elaborar medidas eficazes para diminuir as IRAS entre os pacientes, contextualizar os custos e sensibilizar os dirigentes para a importância de investir em medidas de prevenção e controle de IRAS.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para que o(a) menor sob sua responsabilidade participe da pesquisa. O(A)menor sob sua responsabilidade também pode se recusar a continuar participando da pesquisa, se manifestando verbalmente ou por meio de gestos, que indiquem esse desejo. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido nem haverá prejuízo ao(à) menor. Até o momento da divulgação dos resultados, você e o(a) menor são livres para solicitar a retirada dos dados do(a) menor sob sua responsabilidade, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Simone Franco Osme ou Profª Rosineide Marques Ribas, no laboratório de Microbiologia Molecular, Campus Umuarama, Bloco 4C, Sala 206, Telefone 3225-8574. Poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura da pesquisadora Simone Franco Osme

Eu, responsável legal pelo(a) menor consinto na sua participação na pesquisa citada acima, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do responsável pelo(a) participante da pesquisa

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO PARA O MENOR ENTRE 12 E 18 ANOS INCOMPLETOS

TERMO DE ASSENTIMENTO PARA O MENOR ENTRE 12 E 18 ANOS INCOMPLETOS

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada “**Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde em um Hospital de Referência em Minas Gerais**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores (Simone Franco Osme, Profª Drª Rosineide Marques Ribas, Prof.Dr. Paulo P. Gontijo Filho, Astrídia Marília Fontes, Iolanda Alves Braga, Jane Eire Urzedo, Jaqueline Resende, Lucimar C.S.Marques e Dra.Cristiane Silveira Brito).

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender as Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), antigamente chamadas de Infecções Hospitalares, neste hospital: qual percentual de pacientes acometidos, em quantos dias aumenta o tempo de internação, qual o impacto nos custos hospitalares, quais os principais microrganismos associados e avaliar a infraestrutura existente no hospital para controle das IRAS.

O Termo de Assentimento será obtido pela pesquisadora Simone Franco Osme, no leito do paciente imediatamente antes da análise do prontuário.

Na sua participação você não será submetido a nenhum exame, procedimento, questionário ou entrevista. O estudo é puramente observacional, serão analisados no prontuário dados como idade, gênero, resultados de exames microbiológicos, procedimentos realizados, antimicrobianos prescritos, diagnóstico e uso de dispositivos.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

O único risco consiste na identificação do participante, porém como medida para manter tal sigilo, todas as fichas serão identificadas por número e não por nome. Os benefícios serão identificar os pontos de melhoria na infraestrutura e estabelecer ações corretivas, avaliar os fatores de risco e elaborar medidas eficazes para diminuir as IRAS entre os pacientes, contextualizar os custos e sensibilizar os dirigentes para a importância de investir em medidas de prevenção e controle de IRAS.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Assentimento assinado por você. Mesmo seu responsável legal tendo consentido, você não é obrigado a participar da pesquisa se não quiser.

Uma via original deste Termo de Assentimento ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Simone Franco Osme ou Profª Rosineide Marques Ribas, no laboratório de Microbiologia Molecular, Campus Umuarama, Bloco 4C, Sala 206, Telefone 3225-8574. Poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura da pesquisadora Simone Franco Osme

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do participante da pesquisa

APÊNDICE D – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Participante nº _____ Idade: _____ Sexo: F() M() Data: ___/___/___ Nº da ficha: _____
 Clínica: _____ Especialidade: _____ Leito: _____
 Movimentação no HC: Unidade _____ Admissão ___/___ Saída ___/___; Unidade _____
 Admissão ___/___ Saída ___/___; Unidade _____ Admissão ___/___ Saída ___/___
 Admissão nesta clínica: ___/___ Transferência: S() N()
 Saída do Hospital: ___/___ () Alta () Óbito () Transferência
 Causa da internação: _____

Doenças de base:

Diabetes Mellitus	Neoplasia	Outro (especificar)	
DPOC	Neutropenia, QT, Radio		
Desnutrição	Obesidade		
B24	Queimado (% superfície)		
Insuficiência hepática	Transplante		
Insuficiência renal	Trauma		

Infecção à admissão (não hospitalar): S() N(). Especificar infecção comunitária: _____

Gravidade: () SAPS 3 () PRIM () SNAP-PE-II () _____ **Risco de óbito:** _____

Dispositivos invasivos:

Dispositivo	Inicio	Retirada	Específico	Dispositivo	Inicio	Retirada	Específico
CVC	___/___	___/___		SVD	___/___	___/___	
	___/___	___/___		Vesicostomia	___/___	___/___	
	___/___	___/___		TQT / TOT	___/___	___/___	
NP	___/___	___/___		Respirador VM	___/___	___/___	
SNG/E	___/___	___/___		Drenos	___/___	___/___	
Diálise	___/___	___/___			___/___	___/___	

CVC: duplo lúmen, flebotomia, intracath, PICC, P.A.I/P.A.M., Port-a-Cath, Shilley/Perm-Cath, Swan-Ganz.

Drenos: Abdominal, Intracraniano (DVE), Mediastino, PortoVak, Torácico.

Cirurgia: _____ Sigla: _____ Data: ___/___/___

Potencial de contaminação: L() PC() C() I(). Urgência: S() N(). ASA: _____

Cirurgia: _____ Sigla: _____ Data: ___/___/___

Potencial de contaminação: L() PC() C() I(). Urgência: S() N(). ASA: _____

Antimicrobianos em uso:

Antimicrobiano	Inicio	Término	Antimicrobiano	Inicio	Término
	___/___	___/___		___/___	___/___
	___/___	___/___		___/___	___/___
	___/___	___/___		___/___	___/___
	___/___	___/___		___/___	___/___
	___/___	___/___		___/___	___/___
	___/___	___/___		___/___	___/___
	___/___	___/___		___/___	___/___

IRAS - Topografia: PNM, PNM-VM, ISC, ITU, ICC, TQB e outra.

Topografia IRAS	Data Diagnóst.	Microrganismo isolado OU sem agente etiológico	Material ou Sítio	Coleta	Resultado
	___/___	1.		___/___	___/___
	___/___	2.		___/___	___/___
	___/___	3.		___/___	___/___
	___/___	4.		___/___	___/___
	___/___	5.		___/___	___/___
	___/___	6.		___/___	___/___
	___/___	7.		___/___	___/___

Topografia IRAS	Data Diagnost.	Microrganismo isolado OU sem agente etiológico	Material ou Sítio	Coleta	Resultado
	/ /	8.		/ /	/ /
	/ /	9.		/ /	/ /
	/ /	10.		/ /	/ /

Antibiograma (S = Sensível; R = Resistente; I = Intermediário; NT = Não Testado)

IRAS:	M'o 1	M'o 2	M'o 3	M'o 4	M'o 5	M'o 6	M'o 7	M'o 8	M'o 9	M'o 10
Antimicrobiano										
Imipenem										
Meropenem										
Ertapenem										
Cefalotina										
Cefoxitina										
Ceftriaxona										
Cefepima										
Cefazolina										
Piper. /Tazobactam										
Ciprofloxacina										
Norfloxacina										
Clindamicina										
Metronidazol										
Sulfam./ Trimetoprima										
Ampi./Sulbactam										
Vancomicina										
Teicoplanina										
Gentamicina										
Amicacina										
Penicilina Proc./Potás.										
Eritromicina										
Oxacilina										
Ampicilina										
Rifampicina										
Nitrofurantoína										
Colistina										
Tigeciclina										
Outros:										

Observações:

--

APÊNDICE E – SIMULAÇÃO DE MONTE CARLO

Estatísticas obtidas a partir da simulação dos custos anuais com IRAS ($n = 50.000$ simulações) baseados em três cenários de prevalência de IRAS comparados a um cenário sem IRAS, e a diferença de custos com o cenário sem IRAS (Custo i-th Cenário - Custo Cenário sem IRAS).

Estatísticas	Custo Total por Ano (\$) para cada Prevalência				Diferença de custos (\$) para cada Prevalência		
	0%	29.1%	51.2%	61.6%	29.1%	51.2 %	61.6 %
Média	112924421	168552901	231016765	260458796	55628480	118092343	147534375
Pic 0,025	112874766	168489750	230933794	260366517	55547979	117995401	147429714
Pic 0,975	112974202	168616374	231099641	260551730	55708690	118188781	147638973
Mediana	112774760	168389977	230831099	260185640	55582491	117977683	147357793
Pic 0,025	112707985	168311972	230724309	260074411	55478973	117851527	147221709
Pic 0,975	112839932	168468362	230939499	260310135	55693743	118103825	147496619
DP	5654607	7201146	9474015	10569748	9138098	11019995	11967751
IQR	7563142	9768286	12865469	14234721	12387555	14796729	16153383
Mínimo	92568866	142830892	195596628	222208348	13781608	67658885	97594722
Máximo	138999571	199153999	277341280	309262350	94939217	171223090	204925623
Ps 0,025	102132321	154929471	213127128	240543727	37834850	96760738	124607201
Ps 0,975	124404978	183151193	250170611	281739255	73714827	139924462	171458658
D , KSL (G)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.003	0.005	0.007
p	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.1771	0.0027	< 0.0001
TI (GI)	-1.75	-1.48	1.68	3.09	-43.14	-19.68	-13.93
p	0.0804	0.1395	0.0917	0.0020	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
V (Gamma)	3.49	6.52	6.61	8.26	-34.14	13.68	-8.00
p	0.0137	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
Estimativas dos parâmetros da distribuição Gaussiana Inversa (GI) para os dados simulados							
GI, mean	112924421	168553498	231016079	260454780	55631819	118087190	147537294
GI, shape	45090107000	92451625826	137352788937	158166513868	1894569657	13268620883	22140113476

Legenda: DP: desvio padrão; Ps: percentil para os dados simulados; Pic: percentil para o intervalo de confiança da estimativa do parâmetro obtida a partir de 50000 reamostragens; IQR: intervalo interquartil; D : estatística do teste de KSL (Kolmogorov Smirnov Lilliefors) para aderência a distribuição Gaussiana (G), teste de normalidade; TI : estatística para o teste de aderência a distribuição GI (Gaussiana Inversa); V : estatística para o teste de aderência a distribuição Gamma; p : probabilidade associada aos teste de aderência. Nota: os Ps de 0,025 e 0,975, para os dados simulados, representam o intervalo de em que 95% dos dados simulados estão; enquanto os Pic de 0,025 e 0,975 representam o intervalo de confiança a 95% para a estimativa.

Estatísticas descritivas obtidas a partir da simulação dos parâmetros para a estimativa dos custos anuais com pacientes em UTIS de hospitais universitários ($n = 50.000$ simulações), baseados em três cenários de prevalência de IRAS.

Estatísticas	D, p	Média	Mediana	Ps 0.025	Ps 0.975	Mínimo	Máximo
Taxa de ocupação da UTI	0.002, 0.5733	0.8170	0.8170	0.8155	0.8184	0.8140	0.8206
Número de leito-dia por ano	0.002, 0.5733	211427.2	211427	211295	211560	210661	212367
Nº de pacientes sem IRAS por ano dado um tempo de permanência dos pacientes sem IRAS	0.013, <0.0001	26649.04	26616	24554	28904	22570	31844
Nº de pacientes com e sem IRAS por ano dado um tempo de permanência de pacientes com e sem IRAS	0.010, <0.0001	20365.78	20344	18907	21952	17632	24221
Nº de pacientes com IRAS por ano no cenário 29,1% IRAS	0.011, <0.0001	5926.39	5920	5481	6403	5091	7055
Nº de pacientes com IRAS por ano no cenário 51,2% IRAS	0.011, <0.0001	10426.89	10418	9664	11250	8997	12314
Nº de pacientes com IRAS por ano no cenário 62,1 % IRAS	0.012, <0.0001	12545.28	12532	11635	13532	10820	14856

Legenda: Ps percentil para os dados simulados; D : estatística do teste de KSL (Kolmogorov Smirnov Lilliefors) para aderência a distribuição Gaussiana (G); p : probabilidade associada aos teste de aderência. Nota: Os percentis 0,025 e 0,975 representam o intervalo em que estão 95% dos dados simulados

ANEXO A – INSTRUMENTO PARA DIAGNÓSTICO GERAL DE INFRAESTRUTURA

Roteiro de Inspeção das CCIH



CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO

CIEHSP – Controle de Infecção Hospitalar

Departamento de Fiscalização - Roteiro de vistoria

I. Identificação

Ref. DEF N°. _____ Data vistoria ____/____/____ Médico Fiscal _____
 Nome: _____
 End.: _____ Nº. _____
 Bairro: _____ Município: _____ Fone: _____
 Resp. Técnico _____ Formação: _____ CR: _____
 Diretor Clínico _____ CRM: _____
 Informante _____ Cargo: _____
 Início atividade ____/____ Registro CRM _____ Nº.CNES _____ Nº.CNPJ _____

II. Caracterização do hospital

1. Qual a natureza do serviço?

- [] Pub. Municipal [] Pub. Estadual [] Pub. Federal
 [] Priv. Lucrativo [] Priv. Beneficente/Filantrópico

2. Tipo de atendimento: [] SUS [] Particular [] Planos privados de saúde

3. Tipo de hospital: [] Geral [] Especializado

4. Desenvolve atividade formal de ensino médico? (RES)

- [] Não [] Sim – algumas [] Sim – Hospital de Ensino

5. Modelo de administração (unidade pública):

- [] Direta [] Autarquia [] Fundação [] IASS/OSCP/terceirizada [] Cons. Mun.

6. Tipo de vínculo do corpo clínico: [] Aberto [] Fechado

7. Número atual de funcionários (solicitar preenchimento da tabela 1):

- | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Hábitos (plantonista e diaristas) [] | Horas médicas/semanais [] |
| Enfermeiros [] | Técnicos de enfermagem/auxiliares [] |
| Outros universitários [] | Demais [] |

8. Formas utilizadas para a contratação dos médicos:

- [] CLT [] Cooperativa [] Pessoa Jurídica [] P. de serviço [] Estatutário

III. Atividades/áreas de interesse para o controle das IH existentes na instituição

9. Leitos de internação operacionais^(NT3) _____ leitos

10. Salas cirúrgicas operacionais []Não []Sim: _____ salas

11. Salas de operação - parto normal []Não []Sim: _____ salas

12. Salas de operação - parto cesárea []Não []Sim: _____ salas

13. Berçário de alto risco^(NT3) []Não []Sim: _____ leitos

14. UTI Neonatal^(NT4) []Não []Sim: _____ leitos

15. UTI Pediátrica []Não []Sim: _____ leitos

16. UTI Adulto - geral []Não []Sim: _____ leitos

17. Unidade de Oncologia []Não []Sim: _____ leitos

18. Unidade de Hematologia []Não []Sim: _____ leitos

19. Unidade de Moléstias Infecciosas []Não []Sim: _____ leitos

20. Unidade de Queimados []Não []Sim: _____ leitos

21. Unidade – TRS []Não []Sim: _____ pontos

IV. Indicadores de operação hospitalar

Solicitar preenchimento da Tabela 2

22. Parâmetro^(NT5)	Valor mensal - trimestre		
	Junho	Julho	Agosto
Entradas			
Saídas			
Óbitos hospitalares			
Leitos-dia			
Pacientes-dia			
Cirurgias			
Partos Normais			
Partos Cesáreas			

V. Organização da CCIH

23. Existe CCIH? []Não []Sim

24. A CCIH é formalmente constituída? (verificar) []Não []Sim

25. A CCIH funciona regularmente desde ____/____/_____

26. Há reunião periódica da CCIH? (pelo menos 1 a cada 3 meses - últimos 12 meses) []Não []Sim

27. A CCIH tem regimento interno? (verificar) []Não []Sim

28. O presidente da CCIH participa de algum órgão colegiado deliberativo e formulador da política da instituição? []Não []Sim

29. Possui área física, computador e telefone próprios? []Não []Sim

30. Composição da CCIH: (Nº)

Representação - Consultores	Não	Sim
Serviço médico		
Serviço de enfermagem		
Serviço de farmácia		
Laboratório de microbiologia		
Administração		
Consultores em acordo com legislação	[]Não	[]Sim

Profissionais Membros - Executores	Nº.	horas/semanais totais
Médico		
Enfermeiro		
Farmacêutico		
Administrativo		
Demais		
Executores em acordo com legislação	[]Não	[]Sim

VI. Organização e funcionamento do Programa de Controle da IH - PCIH		
31. Existe PCIH^(NT) formalmente elaborado? (verificar)	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
32. Data da última atualização: _____ / _____ / _____		
33. A equipe médica é orientada regularmente sobre o uso de antimicrobianos?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim (escrever)	
34. Há um programa de treinamento continuado e específico, com a participação da CCIH, para as diferentes áreas hospitalares, em especial: central de esterilização, lavanderia, serviço de limpeza?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
35. Há comissão de padronização de materiais com a participação da CCIH? (verificar ATA)	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
36. Há comissão^(NT) de farmácia e medicamentos com a participação da CCIH? (verificar ATA)	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
37. A CCIH realiza controle sistemático do uso de antimicrobianos? (evidenciar controles)	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
38. A CCIH divulga informações e indicadores de forma regular entre o corpo clínico?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim – Períodicidade _____ mês(es) (escrever)	
39. O hospital tem uma unidade responsável pela vigilância dos agravos de notificação?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim (verificar)	
40. A CCIH realiza ou integra a vigilância dos agravos de notificação?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
41. A CCIH notifica ao SVIH estadual ou municipal?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Apenas surtos	
42. Há sistemática institucional regular para a detecção de casos de infecção pós-alta?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim (verificar)	
43. O PCIH define um Sistema de Vigilância das IH?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
44. Qual o critério que a CCIH utiliza para o diagnóstico das IH? (verificar escrito)	<input type="checkbox"/> Coordenação estadual <input type="checkbox"/> JNISI <input type="checkbox"/> JNISI_APECIH <input type="checkbox"/> Outro: _____	

45. Sistematica da vigilância adotada e realizada:

	Ação de vigilância	Não	Sim passiva	Sim ativa
Área	Vigilância de IH global			
	Vigilância em todas as áreas críticas			
	Vigilância em pelo menos uma área crítica			
Topografia	Vigilância - trato urinário			
	Vigilância - trato respiratório			
	Vigilância - sítio cirúrgico			
	Vigilância - corrente sanguínea			
Outras	Vigilância - consumo de antimicrobiano			
	Vigilância - consumo de germicida			
	Vigilância - consumo de sabão líquido			
	Vigilância de culturas			

VII. Procedimentos, normas e rotinas

Assinale com X os procedimentos ou rotinas existentes, por escrito: (verificar)
(validadas pela CCTH nos casos de serviços terceirizados)

46. [] Lavagem de Mãos

47. [] Curativos

48. [] Uso de cateter intravenoso/arterial

49. [] Infecção do trato urinário

50. [] Infecção de trato respiratório

51. [] Infecção de sítio cirúrgico

52. [] Uso de antimicrobianos

53. [] Antibioticoprofilaxia cirúrgica

54. [] Microbiologia

55. [] Precauções e isolamento

56. [] Desinfecção e esterilização de artigos

57. [] Lavanderia hospitalar

58. [] Limpeza de ambiente

59. [] Higiene dos alimentos

60. [] Controle de vetores e roedores

61. [] Controle da qualidade da água

VIII. Cronograma de visitas (Nº)

Área - Serviço	Não se aplica	62. Há programação de visitas?		63. Há relatórios das visitas? últimos 12 meses	
		Sim	Não	Sim	Não
UTI Adulto					
UTI Pediátrica					
UTI Neonatal					
UTI Coronariana					
Unidade de Quelmados					
Unidade de Transplante					
Unidade de Oncologia					
Pronto Socorro					
Centro Cirúrgico					
Laboratório de Microbiologia					
Central de Esterilização					
Lavanderia					
Serviço de Nutrição					
Serviços de Limpeza					

IX. Dados e indicadores das IH disponíveis (Nº10)**Atenção: não se aplica deixar em branco**

64. Indicador por área crítica	área crítica				
	Bergânia Alto-Risco	UTI Neonatal	UTI Pediátrica	UTI Adulto	Cuidado
Taxa de IH - normalmente disponível	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim
Densidade de Incidência da IH	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim
Valores numéricos - mês 8/2007					
Valor da Taxa de IH					
Densidade de Incidência da IH					

65. Indicador por procedimento de risco - UTI	procedimento		
	Uso de Ventilador	Caxexer venoso	Catéter central
Taxa de IH por procedimento	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim
Valores numéricos - mês 8/2007			
Densidade de Incidência			

66. Indicador por localização topográfica	focalização			
	Trato Urinário	Trato Respiratório	Sílio cirúrgico	Corrente sanguínea
Registra Nº. de ocorrências por:	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim	[]Não []Sim
Valores numéricos - mês 8/2007				
Nº. de ocorrências por localização				

X. Observação de áreas

67. Todos os setores críticos do hospital dispõem de lavatórios com água corrente, sabão e ou anti-séptico e papel toalha para a lavagem das mãos dos profissionais?

[]Não []Sim (UTI = 1 lav. mSL; Res = 1 m²/4 berços)

68. Gel alcoólico está disponível para higienização das mãos nas áreas críticas?

[]Não []Sim

69. Existem recipientes apropriados para o descarte dos diferentes resíduos?

[]Não []Sim

70. Existem disponíveis os EPIs necessários (máscara cirúrgica, máscara N95 para aerosóis, lava, óculos, avental)?

[]Não []Sim

71. Os coletores de urina são do tipo fechado, com válvula anti-refluxo?

[]Não []Sim

72. O hospital conta com laboratório de microbiologia?

[]Não []Sim em outro local [] Sim no local

73. O processamento das amostras para a realização de exames microbiológicos é:

[] Manual [] Automatizado

74. O tempo médio para a expedição de resultados de culturas é adequado?:

[]Não []Sim

75. A CCIM recebe regularmente cópia dos resultados?

[]Não []Sim

76. A lavanderia hospitalar possui sistema de barreira e fluxo adequados?

[]Não []Sim []Externa

77. O serviço de limpeza é supervisionado por enfermeiro do hospital?

[]Não []Sim

78. Há manual de treinamento para os auxiliares de limpeza?

[]Não []Sim

X. Observação de área – continuação - Central de Materiais**79. O centro de materiais possui barreira adequada?** Não Sim**78. O centro de materiais possui fluxo adequado?** Não Sim**79. O centro de materiais possui normas escritas?** Não Sim**80. O centro de materiais possui enfermeira exclusiva?** Não Sim**81. Agentes:**

Autoclave a vapor	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
--------------------------	------------------------------	------------------------------

Calor seco	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
-------------------	------------------------------	------------------------------

Meio químico (autoclave de formaldeído, óxido de etileno)	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
--	------------------------------	------------------------------

Plasma (peróxido de hidrogênio)	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
--	------------------------------	------------------------------

82. Utiliza glutaraldeído para a desinfecção ou esterilização de materiais? Não Sim**83. Utiliza somente em área apropriada (ventilação, EPI)?** Não Sim Não se aplica**84. Controle de qualidade:**

Bowie & Dick	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim (álcool)
-------------------------	------------------------------	---------------------------------------

Fita termossensível	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim (todas as pacotes e caixas)
----------------------------	------------------------------	--

Integrador químico	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim (todas as caixas)
---------------------------	------------------------------	--

Biológico	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim (uma vez por semana)
------------------	------------------------------	---

85. Foi verificada alguma prática inadequada (uso de papel craft, estufa, formalina, ausência de controle de validade)? Não Sim**XI. Biossegurança****86. Há registros da situação vacinal^(*) dos funcionários no hospital?** Não Sim**87. Há normas escritas para o atendimento aos acidentados no trabalho com material biológico? (verificar)** Não Sim**88. O laboratório do hospital realiza o teste rápido para HIV nos pacientes-fonte de acidentes com material biológico?** Não Sim

XII. Conclusões

Do CCIH	Não	Sim
Existe		
Ativa		
Membros consultores adequados		
Membros executores adequados		
Formalmente designados		
Infraestrutura adequada		
Do PCIH	Não	Sim
Existe		
Atualizado há menos de 2 anos		
Cumprido integralmente		
Cumprido parcialmente		
Não cumprido		
Existem normas e rotinas visando à prevenção	_____ (16)	_____ (16)
Há elaboração de relatórios regulares		
Conta com apoio de laboratório de microbiologia		
Há um sistema para a vigilância das IH		

Assinatura do médico fiscal

Ref. DEF Nº: _____	Data vistoria ____/____/____
Instituição: _____	Município: _____
Resp. Informação: _____	

Tabela 1 – Quadro de pessoal

Quadro de pessoal	Qtd
Médico (plantonista, diarista)	
Horas médicas/semanais	
Médicos cadastrados, ativos	
Enfermeiro	
Técnico de enfermagem	
Auxiliar de enfermagem	
Farmacêutico	
Nutricionista	
Demais	

Tabela 2 - Parâmetros hospitalares

Parâmetro	Valor mensal - trimestre		
	Junho	Julho	Agosto
Entradas			
Saídas			
Óbitos hospitalares			
Leitos-dia			
Pacientes-dia			
Cirurgias			
Partos Normais			
Partos Cesáreas			

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) em um Hospital de Referência em Minas Gerais.

Pesquisador: Rosineide Marques Ribas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68354917.1.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.173.970

Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de respostas às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.118.056, de 13 de Junho de 2017.

Conforme apresenta o protocolo: O desenho geral do estudo está representado em um fluxograma (Anexo 1) para melhor visualização das etapas definidas para atingir os objetivos primários e secundários. Será realizado inquérito de prevalência (delineamento transversal) de IRAS nos diferentes sítios, bem como sua etiologia e o papel dos microrganismos multirresistentes associados, durante um período de 18 meses, no HC-UFU, um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 530 leitos. Para o diagnóstico das IRAS serão utilizados os critérios propostos pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). Um produto secundário dessa fase será o levantamento do custo direto relacionado ao cuidado de saúde, seja relacionado com a equipe multiprofissional ou com o suporte clínico (SOGAYAR AMC et AL, 2008). Os dados coletados neste inquérito de prevalência incluirão características demográficas, tempo de internação, doença de base e comorbidades, procedimentos realizados, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos, diagnóstico de IRAS e resultados de culturas dos últimos 15 dias

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144

UF: MG Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) em um Hospital de Referência em Minas Gerais.

Pesquisador: Rosineide Marques Ribas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68354917.1.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.173.970

Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de respostas às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.118.056, de 13 de Junho de 2017.

Conforme apresenta o protocolo: O desenho geral do estudo está representado em um fluxograma (Anexo 1) para melhor visualização das etapas definidas para atingir os objetivos primários e secundários. Será realizado inquérito de prevalência (delineamento transversal) de IRAS nos diferentes sítios, bem como sua etiologia e o papel dos microrganismos multirresistentes associados, durante um período de 18 meses, no HC-UFU, um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 530 leitos. Para o diagnóstico das IRAS serão utilizados os critérios propostos pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). Um produto secundário dessa fase será o levantamento do custo direto relacionado ao cuidado de saúde, seja relacionado com a equipe multiprofissional ou com o suporte clínico (SOGAYAR AMC et AL, 2008). Os dados coletados neste inquérito de prevalência incluirão características demográficas, tempo de internação, doença de base e comorbidades, procedimentos realizados, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos, diagnóstico de IRAS e resultados de culturas dos últimos 15 dias

Endereço:	Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro:	Santa Mônica
UF: MG	Município: UBERLANDIA
Telefone:	(34)3239-4131
	CEP: 38.408-144
	Fax: (34)3239-4335
	E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) em um Hospital de Referência em Minas Gerais.

Pesquisador: Rosineide Marques Ribas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68354917.1.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.173.970

Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de respostas às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.118.056, de 13 de Junho de 2017.

Conforme apresenta o protocolo: O desenho geral do estudo está representado em um fluxograma (Anexo 1) para melhor visualização das etapas definidas para atingir os objetivos primários e secundários. Será realizado inquérito de prevalência (delineamento transversal) de IRAS nos diferentes sítios, bem como sua etiologia e o papel dos microrganismos multirresistentes associados, durante um período de 18 meses, no HC-UFU, um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 530 leitos. Para o diagnóstico das IRAS serão utilizados os critérios propostos pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). Um produto secundário dessa fase será o levantamento do custo direto relacionado ao cuidado de saúde, seja relacionado com a equipe multiprofissional ou com o suporte clínico (SOGAYAR AMC et AL, 2008). Os dados coletados neste inquérito de prevalência incluirão características demográficas, tempo de internação, doença de base e comorbidades, procedimentos realizados, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos, diagnóstico de IRAS e resultados de culturas dos últimos 15 dias

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144

UF: MG Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto dos custos, infraestrutura e magnitude das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) em um Hospital de Referência em Minas Gerais.

Pesquisador: Rosineide Marques Ribas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68354917.1.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.173.970

Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de respostas às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.118.056, de 13 de Junho de 2017.

Conforme apresenta o protocolo: O desenho geral do estudo está representado em um fluxograma (Anexo 1) para melhor visualização das etapas definidas para atingir os objetivos primários e secundários. Será realizado inquérito de prevalência (delineamento transversal) de IRAS nos diferentes sítios, bem como sua etiologia e o papel dos microrganismos multirresistentes associados, durante um período de 18 meses, no HC-UFU, um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 530 leitos. Para o diagnóstico das IRAS serão utilizados os critérios propostos pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). Um produto secundário dessa fase será o levantamento do custo direto relacionado ao cuidado de saúde, seja relacionado com a equipe multiprofissional ou com o suporte clínico (SOGAYAR AMC et AL, 2008). Os dados coletados neste inquérito de prevalência incluirão características demográficas, tempo de internação, doença de base e comorbidades, procedimentos realizados, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos, diagnóstico de IRAS e resultados de culturas dos últimos 15 dias

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144

UF: MG **Município:** UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.970

(ANEXO 2). A avaliação dos fatores de risco e mortalidade será por meio de "Nested CaseControl" (SZKLO; NIETO, 2006; SULJAGI et al., 2005; MONGE JODRA et al., 2006). Essa parte terá duração aproximada de 6 a 8 meses e tem o objetivo de identificar fatores de risco e mortalidade associada às IRAS no HC-UFG (ANEXO 3) (FORTALEZA et al., 2006; TOSCANO OLIVO et al., 2009; FORTALEZA et al., 2009; FORTALEZA et al., 2009). O caso será o paciente com IRAS presente no momento do inquérito de prevalência e o controle será o paciente internado na mesma unidade de internação, ao mesmo tempo que o caso, pareado por faixa etária, gênero, doença de base e (caso se aplique) procedimento cirúrgico. Casos e controles serão comparados quanto à permanência hospitalar e mortalidade (MONGE JODRA et al., 2006; HAAS et al., 2010). Dentro deste contexto, serão levantados os dados de pacientes que apresentaram bacteremia por Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa resistentes aos carbapenêmicos na UTI de Adultos do hospital, onde constam 30 leitos, para detecção dos fatores de riscos associados com a mortalidade em 30 dias e o impacto da terapia inapropriada na evolução dos pacientes com bacteremia.

Também será aplicado o Anexo 3 como formulário na coleta de dados. Serão incluídos os pacientes que foram hospitalizados nos anos de 2015 e 2016 e que estão ou estiveram internados em 2017, segundo os dados do Laboratório de Microbiologia do HC-UFG. Será realizado um inquérito para diagnóstico de infraestrutura do HC-UFG para controle das IRAS (delineamento transversal). Esse inquérito será realizado em um período de 12 meses.

Esta parte do estudo tem por objetivo o diagnóstico da infraestrutura para controle de infecção, do suporte laboratorial microbiológico e do uso de antimicrobianos. Nesta parte será utilizado instrumento padronizado e validado pelo Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CRM-SP), aplicado em inquéritos anteriores em instituições paulistas e que está exposto em documento intitulado "Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo – 2010" (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA, 2010) (ANEXO 4). A composição dos custos da assistência será alocada em quatro blocos: serviços de suporte clínico, consumíveis, "staff" e taxa hospitalar. Taxa de hospital é uma taxa diária fixa e independente do tipo de doença. Os custos relacionados à utilização dos equipamentos, propriedades (por ex., custos relacionados com infraestrutura, de energia elétrica, sistemas de segurança, etc.) e serviços de suporte não clínicos, assim como os custos indiretos, não serão incluídos. Os valores padrão serão baseados no índice de preços da Associação Médica Brasileira (AMB) p/ procedimentos médicos e no Brasíndice p/ preços de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.970

medicamentos, soluções e consumíveis hospitalares.

Hipótese: Determinar a epidemiologia e a magnitude das IRAS em uma instituição, tais como, agente etiológico, infraestrutura de serviços, índice de mortalidade e morbidade, taxas de bactérias isoladas com resistência aos carbapenêmicos, fatores de risco associados, impacto de terapia inapropriada e outros indicadores, além de quantificar os custos das IRAS pode ser extremamente útil para identificar deficiências, definir prioridades e contribuir na elaboração de medidas efetivas para melhorar a prevenção/controle e diminuir a incidência de IRAS entre os pacientes internados na instituição.

Metodologia Proposta: O desenho geral do estudo está representado em um fluxograma (Anexo I) para melhor visualização das etapas. Será realizado inquérito de prevalência (delineamento transversal) de IRAS nos diferentes sítios, bem como sua etiologia e o papel dos microrganismos multirresistentes, durante um período de 18 meses, em todas as clínicas do HC-UFG, um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 530 leitos. Todos os pacientes que estiverem internados no momento do inquérito de prevalência de IRAS serão convidados a participarem da pesquisa. Os participantes serão abordados e convidados a participarem voluntariamente após esclarecimentos sobre o estudo e mediante o consentimento oral e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo V). Caso o paciente seja maior de 18 anos, mas esteja inconsciente, o familiar responsável será convidado a assinar o TCLE. Caso o participante seja menor de 18 anos, o responsável por este é quem deverá assinar o TCLE (Anexo VII). Após o aceite do responsável pelo menor, caso ele seja adolescente (entre 12 e 18 anos), ele será convidado a participar e assinar o Termo de Assentimento (Anexo VI). A abordagem aos pacientes de uma determinada clínica ocorrerá no momento em que estiver sendo feito o inquérito de prevalência em tal clínica. Para o diagnóstico das IRAS serão utilizados os critérios propostos pela ANVISA (ANVISA, 2017; ANVISA, 2013). Um produto secundário dessa fase será o levantamento do custo direto relacionado ao cuidado de saúde (SOGAYAR et AL, 2008). Os dados coletados neste inquérito de prevalência incluirão características demográficas, tempo de internação, comorbidades e outros (ANEXO II). A avaliação dos fatores de risco e mortalidade será por meio de "Nested Case-Control" (SZKLO, 2006; SULJAGI et al., 2005; MONGE et al., 2006) e terá duração aproximada de 6 a 8 meses (ANEXO III) (FORTALEZA et al., 2006; TOSCANO et al., 2009;

FORTALEZA et al., 2009). O caso será o paciente com IRAS presente no momento do inquérito de prevalência e o controle será o paciente internado na mesma unidade de internação, ao mesmo

Endereço:	Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica		
Bairro:	Santa Mônica		
UF:	MG	Município:	UBERLANDIA
Telefone:	(34)3239-4131	Fax:	(34)3239-4335
		E-mail:	cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.970

tempo em que o caso, pareado por faixa etária, gênero, doença de base e (caso se aplique) procedimento cirúrgico.

Casos e controles serão comparados quanto à permanência hospitalar e mortalidade (MONGE et al., 2006; HAAS et al., 2010). Dentro deste contexto, serão levantados os dados de pacientes que apresentaram bactеремia por Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa resistentes aos carbapenêmicos na UTI de Adultos do HC- UFU (30 leitos), para detecção dos fatores de riscos associados com a mortalidade em 30 dias e o impacto da terapia inapropriada na evolução dos pacientes com bactеремia. Também será aplicado o Anexo III como formulário na coleta de dados. Serão incluídos os pacientes que foram hospitalizados nos anos de 2015 e 2016 e que estão ou estiveram internados em 2017, segundo os dados do Laboratório de Microbiologia do HC-UFG. Será realizado um inquérito para diagnóstico de infraestrutura do HC-UFG para controle das IRAS (delineamento transversal) por um período de 12 meses. Será utilizado instrumento padronizado e validado pelo Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CRM-SP, 2010) (ANEXO IV). Pois para uma prevenção efetiva de IRAs faz-se necessário uma estrutura técnico-operacional mínima, principalmente em quatro áreas essenciais:

Comissão/Serviço de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar, Serviço de Esterilização, Laboratório de Microbiologia e Recursos adequados para a Higiene das Mão (PADOVEZE et al, 2016). A composição dos custos da assistência será alocada em 4 blocos: serviços de suporte clínico, consumíveis, "staff" e taxa hospitalar. Os custos relacionados à utilização dos equipamentos, propriedades (por ex., custos de energia elétrica, segurança, etc.) e serviços de suporte não clínicos, assim como os custos indiretos, não serão incluídos.

Serão utilizados os dados do prontuário e também os dados do laboratório de microbiologia, através do SIH (Sistema de Informação Hospitalar) disponível no HC-UFG.

Critério de Inclusão: Serão incluídos dados dos participantes que estiveram internados na UTI-Adulto em 2015 e 2016 com bactеремia e todos os internados no HC-UFG no momento do inquérito de prevalência de IRAS.

Critério de Exclusão: Serão excluídos os participantes que se negarem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144

UF: MG Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.970

Nº de participantes da pesquisa = 530

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar os indicadores epidemiológicos e quantificar a magnitude, o impacto e os custos das IRAS no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG). Especificando, determinar a prevalência pontual das IRAS nas diversas clínicas do HC-UFG, quantificar a mortalidade e avaliar os custos diretos da assistência relacionados às IRAS.

Objetivos Secundários:

- Identificar os principais agentes implicados na etiologia das IRAS, espectro e principais fenótipos de resistência.
- Avaliar a infraestrutura do HC-UFG para diagnóstico e controle das IRAS, envolvendo a estrutura do suporte microbiológico e a atuação do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) na supervisão e controle das prescrições para o uso racional de antimicrobianos.
- Avaliar a ocorrência de bacteremias por Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemases (KPC), Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa resistentes aos carbapenêmicos, os fatores de risco associados a mortalidade, bem como o impacto da terapia inapropriada na evolução dos pacientes infectados internados na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos (UTI Adulto), em cada grupo de microrganismos.
- Avaliar a dose diária definida (DDD) de cefalosporina de 3^a e 4^a geração, carbapenêmicos e fluoroquinolonas e sua relação com as frequências de Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa resistentes aos carbapenêmicos, na UTI Adulto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: O único risco seria o de identificação dos participantes da pesquisa, no entanto serão tomados cuidados a fim de manter o sigilo dos participantes, uma vez que as fichas não serão nomeadas e sim identificadas por números.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.970

Benefícios: Os benefícios esperados são: identificar os pontos de melhorias na infraestrutura do HC-UFU para controle das IRAS, estabelecer ações corretivas para possíveis deficiências encontradas à prevenção e controle, elaborar medidas eficazes para diminuir incidência de IRAS entre os pacientes internados na instituição, contextualizar os custos das IRAS e sensibilizar os dirigentes da instituição com relação à prioridade e importância de investir em medidas para a prevenção e controle das IRAS.

Após a identificação dos principais agentes etiológicos e respectivo grau de resistência antimicrobiana, traçar um perfil de sensibilidade dos microrganismos presentes nas IRAS em diferentes clínicas do HC-UFU e fornecer subsídios para o uso racional de antimicrobianos. Após a obtenção destes dados pretende-se desencadear ações de capacitação para os demais profissionais de instituição a fins de conhecimento e melhor aderência às medidas sugeridas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa bem fundamentada, apresentando caráter científico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos Obrigatórios estão apresentados no Protocolo, conforme as orientações do CEP.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.118.056, de 13 de Junho de 2017, foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, 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.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Dezembro de 2018.

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Dezembro de 2019.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Dezembro de 2020.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.970

IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, 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 CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço:	Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica		
Bairro:	Santa Mônica	CEP:	38.408-144
UF:	MG	Município:	UBERLANDIA
Telefone:	(34)3239-4131	Fax:	(34)3239-4335
E-mail:	cep@propp.ufu.br		



Continuação do Parecer: 2.173.970

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJECTO_912228.pdf	23/06/2017 15:52:29		Aceito
Outros	Conduta_frente_Parecer2118056.docx	23/06/2017 15:51:13	Simone Franco Osme	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoSIMONE_PLATAFORMABRASIL.docx	23/06/2017 15:48:19	Simone Franco Osme	Aceito
Outros	AnexoIV_Infraestrutura_com_cabecalho.pdf	06/05/2017 14:51:45	Rosineide Marques Ribas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	AnexoVII_TCLE_PARA_RESPONSAVEIS_PELO_MENOR_DE_18_ANOS.pdf	06/05/2017 14:51:09	Rosineide Marques Ribas	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_EM_PDF.pdf	01/05/2017 20:44:13	Simone Franco Osme	Aceito
Outros	links_de_curriculos_equipe_executora.pdf	01/05/2017 20:43:31	Simone Franco Osme	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	AnexoVI_TA_Termo_ASSENTIMENTO_PARA_ADOLESCENTE_12_A_18_ANOS.pdf	01/05/2017 20:42:22	Simone Franco Osme	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	AnexoV_TCLE_PARA_MAIORES_DE_18_ANOS.pdf	01/05/2017 20:42:06	Simone Franco Osme	Aceito
Outros	AnexoxII_FatoresdeRiscoeMortalidade.pdf	01/05/2017 20:41:15	Simone Franco Osme	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTA_da_Profa_ROSI_para_Profa_SANDRA.pdf	01/05/2017 20:40:47	Simone Franco Osme	Aceito
Outros	AnexoxII_FichaParalInqueritoPrevalencia.pdf	01/05/2017 20:40:02	Simone Franco Osme	Aceito
Outros	AnexoxI_Fluxograma_do_Estudo_EtapasParaObjetivos.pdf	01/05/2017 20:22:02	Rosineide Marques Ribas	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoComTelefoneCorrigido.pdf	01/05/2017 20:18:20	Rosineide Marques Ribas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLANDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 2.173.970

UBERLÂNDIA, 14 de Julho de 2017

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br

