

IOLANDA ALVES BRAGA

**ÚLCERA POR PRESSÃO COMO RESERVATÓRIO E FONTE DE INFECÇÃO POR
BACILOS GRAM-NEGATIVOS EM PACIENTES INTERNADOS EM UM
HOSPITAL DE NÍVEL TERCIÁRIO E EM RESIDENTES DE INSTITUIÇÕES DE
LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS**

Dissertação 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 grau de Mestre.

Área de concentração: Infecção Hospitalar.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

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

**UBERLÂNDIA - MG
2011**

IOLANDA ALVES BRAGA

**ÚLCERA POR PRESSÃO COMO RESERVATÓRIO E FONTE DE INFECÇÃO POR
BACILOS GRAM-NEGATIVOS EM PACIENTES INTERNADOS EM UM
HOSPITAL DE NÍVEL TERCIÁRIO E EM RESIDENTES DE INSTITUIÇÕES DE
LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS**

Dissertação 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 grau de Mestre.

Área de concentração: Infecção Hospitalar.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

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

**UBERLÂNDIA - MG
2011**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- B813u Braga, Iolanda Alves, 1977-
 Úlcera por pressão como reservatório e fonte de infecção de bacilos gram-negativo em pacientes internados em um hospital de nível terciário e em residentes de instituições de longa permanência para idosos [manuscrito] / Iolanda Alves Braga. – 2011.
 92 f. : il.
- Orientador: Augusto Diogo Filho.
 Co-orientador: Paulo Pinto Gontijo Filho.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
 Inclui bibliografia.
1. Úlcera por pressão - Teses. I. Diogo Filho, Augusto. II. Gontijo Filho, Paulo Pinto. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 616.5-002.46

IOLANDA ALVES BRAGA

**ÚLCERA POR PRESSÃO COMO RESERVATÓRIO E FONTE DE INFECÇÃO POR
BACIOS GRAM-NEGATIVOS EM PACIENTES INTERNADOS EM UM
HOSPITAL DE NÍVEL TERCIÁRIO E EM RESIDENTES DE INSTITUIÇÕES DE
LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS**

Dissertação 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 grau de Mestre.

Área de concentração: Infecção Hospitalar.

Aprovado em: 14 de abril de 2011.

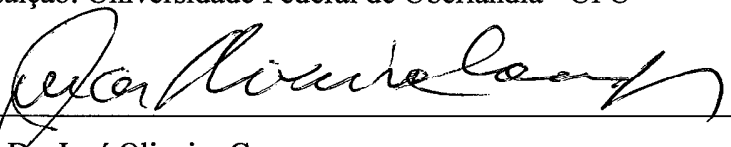
Banca Examinadora:



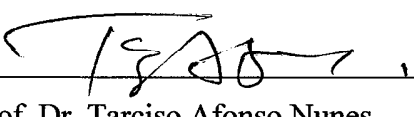
Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (Orientador)
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia – UFU



Prof. Dr. Geraldo Batista de Melo
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia - UFU



Prof. Dr. José Oliveira Campos
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia - UFU



Prof. Dr. Tarciso Afonso Nunes
Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

DEDICATÓRIA

À Deus;

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

*“Peça, e lhe será dado.
Busque, e achará.
Bata, e a porta lhe será aberta.
Pois quem pede recebe,
e quem busca encontra...”
(Mateus, 7:7-9)*

*Aos meus pais, **Jadir e Maria;***

*Exemplos de força e dedicação, base da minha educação,
que semearam e cuidaram com atenção e carinho do meu crescimento pessoal e
profissional e mesmo longe sempre apoiaram minhas decisões
e acreditaram em minha capacidade.
Dedico toda essa trajetória com amor...*

*Ao meu esposo, **Ronaldo;***

Obrigada pela paciência e compreensão nos vários momentos de ausência

*“Tudo vai bem quando
quem caminha ao seu lado
está comprometido com os seu sucesso”*

*Aos **Mestres;***

Que souberam ensinar a direção correta para que este crescimento fosse possível.

Dizem que mestrado é uma trajetória muito solitária. Durante esses meses, mesmo sabendo que o maior esforço concentrava-se em minhas mãos, se não contasse com a **existência de algumas pessoas**, certamente não teria chegado até aqui. Por isso agradeço:

Aos **Pacientes** do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia-MG, aos **Residentes** das Instituições de Longa Permanência para Idosos da cidade de Uberlândia-MG e aos **Seus Familiares** ou **Responsáveis** que apesar dos momentos difíceis e de sua dor sempre nos receberam com carinho, compreensão e respeito. Agradeço pela enorme colaboração para que essa pesquisa fosse realizada e pela oportunidade compartilhar alguns momentos de suas vidas. Muito obrigada!!!

Ao **Prof. Dr. Augusto Diogo Filho**, pela orientação, paciência, perseverança, acolhimento e por me fazer acreditar que: *“Se você quer ser bem sucedido, precisa ter dedicação total, buscar seu último limite e dar o melhor de si mesmo”* (Ayrton Senna). Assim, aprendi qual é o papel de um verdadeiro orientador.

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

À **Profª. Drª. Rosineide Marques Ribas**, principalmente pela amizade, carinho, compreensão, dedicação e ajuda na organização deste estudo. Obrigada seria muito pouco para expressar minha enorme gratidão por toda a ajuda. *“Ver é aprender, ouvir é aprender, falar é aprender, tocar é aprender, fazer algo acontecer é aprender.”*(autor desconhecido)

À **Cely**, minha querida e grande amiga, no início éramos apenas colegas de sala de aula. O tempo passou e nos tornamos verdadeiras companheiras, amigas. Uma amizade que esta completando 10 anos. Dez anos de luta, algumas derrotas e várias vitórias, mas lá estávamos uma apoiando a outra incondicionalmente. Minha eterna gratidão pela colaboração para que esse e vários outros trabalhos pudessem ser realizados...Muito obrigada!!!

Aos meus irmãos, **Ismail** e **Ademir** obrigada pela paciência e colaboração em todos dos momentos dessa minha vida.

Aos meus grandes amigos da Enfermaria de Clínica Médica: **Benedita; Davi; Ellen; Marta; Roberta; Vanessa Pessoa** e **Vanessa Faria** pela ajuda imprescindível, pelas inúmeras trocas de dias de serviço para que eu conseguisse participar das aulas do mestrado, ir para o

AGRADECIMENTOS

laboratório realizar o trabalho de bancada e finalmente para a elaboração deste estudo...Muito obrigada!!!

A toda **Equipe de Enfermagem** da Enfermaria de Clínica Médica pelo apoio e compreensão.

Aos técnicos do Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Uberlândia-MG **Claudete** e **Ricardo**, agradeço pela amizade, pelos momentos de descontração em meio aos trabalhos de bancada e pela ajuda imprescindível durante os testes microbiológicos.

Aos **Colegas e Professores** do Laboratório de Microbiologia da UFU, em especial ao **Deivid** que além de se mostrar uma pessoa amiga, companheira sempre esteve disposto a ajudar nas análises estatísticas deste estudo.

A **Equipe de Enfermagem** do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia-MG, pelo apoio e colaboração para que pudéssemos detectar os pacientes com úlcera por pressão e ajuda indispensável em alguns momentos na manipulação de alguns pacientes durante as coletas...Muito obrigada!!!

Aos **Coordenadores das Instituições de Longa Permanência para Idosos**, pela paciência em nos receber e colaborar para que esta pesquisa pudesse se concretizar.

Aos **Professores** e **Colegas** do Mestrado em Ciências da Saúde, pelo convívio e aprendizado.

A **Todos os Profissionais** do Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFU que contribuíram gentilmente com a pesquisa, em especial à biomédica **Keila** quanto às orientações sobre as técnicas de coloração, preparo e observação celular microscópica das lâminas de exsudato das úlceras, ao **Tomaz**, pela receptividade e atenção sempre que solicitado e ao Coordenador **Sr. Enivaldo Donizete** pela autorização de uso desse laboratório em parte da pesquisa.

A **profª. Drª. Denise Von Dolinger** e a **profª. Drª. Vânia Olivett Steffen Abdallah** por aceitarem participar da minha banca de qualificação.

À **Gisele** secretária do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde obrigada pela ajuda indispensável e pelos esclarecimentos das várias dúvidas que apareceram durante esses dois anos de mestrado.

AGRADECIMENTOS

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

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

(Autor Desconhecido)

RESUMO

Introdução: Úlceras por pressão (UPs) são frequentes em pacientes hospitalizados e em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), são passíveis de colonização/infecção por bactérias epidemiologicamente importantes e fonte potencial de bacteremia secundária. **Objetivos:** Avaliar a colonização das UPs como reservatório e/ou fonte de infecção por bacilos Gram-negativos (BGN), e o risco de evolução para infecção de corrente sanguínea secundária, bem como a colonização da mucosa de orofaringe por esses microrganismos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e em residentes de ILPI. **Casística e Métodos:** Foram realizados estudos de coorte prospectivo em diferentes clínicas do HC-UFU e do tipo longitudinal em residentes em três ILPI da cidade, ambos no período de agosto de 2009 a julho de 2010. As UPs foram classificadas quanto à gravidade (estadio I a IV) e quanto à presença de infecção local através de critérios clínicos e microscópicos, o último pela razão $\geq 2:1$ de leucócitos polimorfonucleares e células epiteliais, após a coloração do esfregaço da úlcera pelo método de Giemsa. A vigilância foi realizada por busca ativa com acompanhamento dos voluntários até alta ou óbito. Uma ficha individual com dados demográficos, clínicos, epidemiológicos e evolução foi preenchida. As coletas das UPs estadio $\geq$ II e da mucosa de orofaringe foram realizadas com *swab* e utilizou-se os meios de Ágar MacConkey (para UP e mucosa de orofaringe) e Ágar Manitol Salgado (para UP) no cultivo primário. A identificação de gênero/espécie foi realizada por testes fenotípicos clássicos e o perfil de resistência antimicrobiana foi realizado pela técnica de difusão em Ágar, segundo as normas do CLSI 2005/2009. **Resultados:** No total, foram incluídos no estudo 60 pacientes hospitalizados e 81 residentes em ILPI. Os voluntários dos dois grupos eram idosos, com internação prolongada média de 103 dias nos pacientes e 91 meses de permanência nos residentes das ILPI. As frequências de participantes com UP colonizada por BGN foram semelhantes e altas, 83,3% e 77,7%, no HC-UFU e nas ILPI, respectivamente, com predomínio de colonização polimicrobiana em ambas instituições. Entre os microrganismos recuperados das UP predominaram: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, entre os microrganismos da família *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa* entre os BGN não-fermentadores. A presença de multirresistência foi observada em taxas superiores a 50,0% entre as amostras dos isolados hospitalares ao contrário daqueles provenientes das ILPI. O fator de risco independente para pacientes com UPs com colonização polimicrobiana versus monomicrobiana por BGN foi a presença de infecção clínica em outra região anatômica ($P=0,03$). No total, entre os pacientes com UPs colonizadas por BGN, cerca de um terço estavam infectadas e 62,5% deste grupo evoluíram para bacteremia pelo mesmo microrganismo/fenótipo de resistência daqueles isolados das úlceras, com uma mortalidade de 100,0%, ao contrário do evidenciado com os residentes de ILPI. As frequências de colonização da mucosa de orofaringe nos dois grupos de voluntários também foram semelhantes, mas, mais baixas do que observadas nas UPs e com detecção de BGN multirresistentes apenas nos pacientes hospitalizados. **Conclusões:** UP colonizadas/infectadas por BGN multirresistentes representam importante reservatório destas bactérias no ambiente hospitalar, com risco de bacteremia secundária e pior evolução.

Palavras chave: Úlceras por pressão; Bacilos Gram-negativos, Colonização; Bacteremia, Residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos

ABSTRACT

Introduction: Pressure ulcers (PU) are common in hospitalized patients and residents of Long Term Care Facilities (LTCF) for elderly, are susceptible to colonization/infection by bacteria epidemiologically important and potential source of secondary bacteremia. **Objectives:** To evaluate the colonization of the PU as a reservoir and/or source of infection by gram-negative bacilli (GNB), and the risk of evolution to secondary infection of the bloodstream and colonization of the oropharyngeal mucosa by these bacteria in patients hospitalized in Hospital de Clinicas, Universidade Federal de Uberlandia and in residents of LTCF. **Methods:** The study was conducted at Clinical Hospital of Federal University of Uberlandia and three LTCF of city. The study design was prospective cohort in different clinics of hospital and longitudinal, in the LTCF, both during the period August 2009 to July 2010. The PU were classified according to severity (stage I to IV) and the presence of local infection by evaluation of clinical signs and microscopic by positive evaluation of wound's smears, by ratio of inflammatory cells (polymorphonuclear leukocytes) to epithelial cells of $\geq 2:1$ per field, after staining the smear from the ulcer Giemsa method. The surveillance was conducted via active monitoring with the volunteers until discharge or death. Individual records for demographic data, clinical and development was completed. The collections of PU stage $\geq II$ and mucosal oropharyngeal *swabs* were performed and we used the means of MacConkey Agar (for PU and oropharyngeal mucosa) and Mannitol Salt Agar (for PU) in primary culture identification of gender/species was performed by classical phenotypic tests and antimicrobial resistance profiles were determined by means of agar diffusion according to CLSI standards 2005/2009. **Results:** In total, the study included 60 in patients and 81 residents of LTCF. Volunteers from both groups were elderly, with prolonged hospitalization average of 103 days for patients 91 months and they are in the LTCF. The frequencies of participants with PU colonized by BGN were similar and high, 83.3% and 77.7% in the hospital and the LTCF, respectively, with a predominance of polymicrobial colonization in both institutions. Among the predominant microorganisms recovered from PU: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, among microorganisms of the *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* between BGN non-fermenting. The presence of multidrug resistance was observed at rates greater than 50.0% between samples isolated from the hospital as opposed to those derived from LTCF. The independent risk factor for patients with polymicrobial colonization with PU versus monomicrobial for GNB was the presence of clinical infection at another anatomic site ($P = 0.03$). Overall, among patients colonized with PU BGN, about one-third were infected and 62.5% of this group progressed to bacteremia by the same organism/resistance phenotype of those isolated from ulcers, with a significant mortality (100.0%) Unlike evidenced by the residents of LTCF. The frequencies of colonization of the oropharyngeal mucosa in both groups of volunteers were also similar, but lower than observed in the PU and detection of multiresistant GNB only in hospitalized patients. **Conclusions:** PU colonized/infected with multidrug-resistant GNB are an important reservoir of these bacteria in the hospital with minor risk of bacteremia and poor outcomes.

Key Words: Pressure ulcers; Gram-negative bacilli; Colonization; bacteremia, residents of Long Term Care Facilities for elderly

ÍNDICE DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1: Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II detectadas em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.....	42
Tabela 2: Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	44
Tabela 3: Fatores de risco para colonização polimicrobiana versus monomicrobiana das úlceras por pressão estadio $\geq$ II e evolução dos pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	47
Tabela 4: Perfil de resistência dos microrganismos isolados das úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas de pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.....	50
Tabela 5: Microrganismos isolados das úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.....	51
Tabela 6: Fatores de risco para bacteremia por bacilos Gram-negativos em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas com bacilos Gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	52
Tabela 7: Bacteremia por bacilos Gram-negativos e evolução clínica em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas e não infectadas em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	53
Tabela 8: Microrganismos e resistência dos isolados da mucosa de orofaringe dos pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.....	54
Tabela 9: Microrganismos e resistência dos isolados da mucosa de orofaringe dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	55

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1: Distribuição das úlceras por pressão por regiões anatômicas e estadios em pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	45
Figura 2: Distribuição das úlceras por pressão por regiões anatômicas e estadios em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	46
Figura 3: Fotos dos casos de úlceras por pressão estadios II e III utilizadas no estudo para coleta de material clínico para avaliação da colonização/infecção por bacilos gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.....	48
Figura 4: Fotos dos casos de úlceras por pressão estágio IV utilizadas no estudo para coleta de material clínico para avaliação da colonização/infecção por bacilos gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	49
Figura 5: Distribuição dos portadores de úlcera por pressão estágio $\geq$ II, colonizados por bacilos gram-negativos em relação à úlcera infectada, bacteremia e óbito em pacientes em hospital de nível terciário e em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010	56

LISTA DE SÍMBOLOS ABREVIATURAS E SIGLAS

µg – Microgramas

≥ - Maior ou Igual

°C - Grau Celcius

Nº - Número

ATCC - “American Type Culture Collection”

BGN – Bacilos Gram-negativos

BHI - “Brain Heart Infusion”

CDC - “Centers for Disease Control and Prevention”

CEE - Células Epiteliais Escamosas

CEP-UFU/MG - Comitê de Ética em Pesquisa – Universidade Federal de Uberlândia/Minas Gerais

CLSI - “National Committee for Clinical for Laboratory Standards”

cm² - Centímetro Quadrado

DP - Desvio Padrão

ESBL – Beta Lactamase de Espectro Estendido

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

IC - Intervalo de Confiança

ILPI - Instituições de Longa Permanência Para Idosos

INICC - “International Nosocomial Infection Control Consortium”

IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

LTCF - “Long-Term Care Facilities”

mL - Mililitro

mmHg - Milímetros de Mercúrio

MRSA - “Methicillin-resistant” *Staphylococcus aureus*

NNIS - “National Nosocomial Infections Surveillance”

NPUAP - “National Pressure Ulcer Advisory Panel”

OR - “Odds Ratio”

P - Valor de *P*

PMN - Polimorfonucleares

Psi - Libras/Polegadas²

Spp - “Species”

SPSS - “Statistical Product and Service Solutions”

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TSA - “Tryptone Soy Agar”

TSB - “Trypticase Soy Broth”

UFC/mL - Unidades Formadoras de Colônias/Mililitros

UFU - Universidade Federal de Uberlândia

UTIad - Unidade de Terapia Intensiva de Adultos

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

UTIs - Unidades de Terapia Intensiva

UP - Úlcera por Pressão

UPs - Úlceras por Pressão

χ^2 – Qui ao Quadrado

ÍNDICE

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Infecções relacionadas à assistência à saúde	21
2.2 Úlceras por pressão.....	22
2.3 Colonização da mucosa de orofaringe.....	27
3 JUSTIFICATIVA	29
4 OBJETIVOS	30
4.1 Objetivo geral	30
4.2 Objetivos específicos.....	30
5 CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
5.1 Aspectos éticos	31
5.2 Local e período do estudo.....	31
5.2.1 Hospital.....	31
5.2.2 Instituições de Longa Permanência para Idosos.....	32
5.3 Desenho do estudo.....	32
5.3.1 Critérios de inclusão e de não inclusão	32
5.3.2 Vigilância por busca ativa	32
5.3.3 Coleta de dados demográficos, clínicos e evolução	33
5.4 Definições.....	33
5.4.1 Colonização de feridas.....	33
5.4.2 Infecção de feridas.....	33
5.4.3 Multirresistência	34
5.4.4 Mortalidade hospitalar nos pacientes com hemocultura positiva.....	34
5.4.5 Prevalência de colonização de úlceras por pressão e da mucosa de orofaringe por bacilos Gram-negativos nos pacientes internados	34
5.4.6 Incidência de úlceras por pressão nos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos	35
5.5 Detecção de pacientes com úlcera por pressão infectada	35
5.5.1 Critérios de infecção para úlcera por pressão.....	35
5.5.2 Critérios microscópicos/celularidade para úlcera por pressão	35

5.6 Coleta de amostras clínicas das úlceras por pressão e da mucosa de orofaringe	36
5.6.1 Coleta de material de úlcera por pressão estadio $\geq$ II.....	36
5.6.2 Coleta de material da mucosa de orofaringe	37
5.7 Técnicas laboratoriais/microbiológicas	37
5.7.1 Transporte do espécime clínico	37
5.7.2 Cultivo primário	37
5.7.3 Identificação dos microrganismos	38
5.7.3.1 Bacilos Gram-negativos	38
5.7.3.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	38
5.7.4 Estocagem das amostras	38
5.7.5 Teste de suscetibilidade das amostras aos antimicrobianos – realizado pela técnica de difusão em Ágar (CLSI, 2006)	39
5.8 Hemocultura	39
5.9 Análise estatística	40
6 RESULTADOS	41
6.1 Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos pacientes com úlcera por pressão estadio $\geq$ II detectadas no HC-UFU	41
6.2 Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos.....	43
6.3 Distribuição das úlceras por pressão por região anatômica e seus respectivos estádios em pacientes internados no HC-UFU e em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos.....	45
6.4 Colonização polimicrobiana versus monomicrobiana em pacientes com úlceras por pressão estágio $\geq$ II detectadas no HC-UFU e em residentes de ILPI.....	46
6.5 Figuras das úlceras por pressão estadio $\geq$ avaliadas no HC-UFU para coleta dos espécimes clínicos.....	48
6.6 Microrganismos isolados das úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas em pacientes internados no HC-UFU e em residentes de ILPI.....	49
6.7 Úlcera por pressão colonizada/infectada de pacientes que evoluíram ou não com bacteremia por bacilos gram-negativos no HC-UFU	51
6.8 Colonização de mucosa de orofaringe de pacientes internados no HC-UFU e em residentes de ILPI.....	53

7 DISCUSSÃO	57
8 CONCLUSÕES.....	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
APÊNDICES	85
APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia-MG – Aprovação: 333/09	85
APÊNDICE B – Termo de Autorização das Instituições para a Realização da Pesquisa.....	86
APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	87
APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	88
APÊNDICE E - Ficha de Avaliação Individual	89
APÊNDICE F – Informativo sobre os resultados das culturas positivas de úlceras por pressão e/ou mucosa de orofaringe para pacientes do HC-UFU	91
APÊNDICE G – Informativo sobre os resultados das culturas positivas de úlceras por pressão e/ou mucosa de orofaringe para residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos.....	92

1 INTRODUÇÃO

As úlceras por pressão (UPs) são consideradas feridas crônicas localizadas em áreas da pele usualmente sobre proeminências ósseas, tais como sacro, ísquio e trocânter. Na literatura são descritos vários fatores para o seu desenvolvimento e a imobilidade é o principal fator de risco associado a essas lesões (VOLLMAN, 2004). São classificadas por estadios de I a IV, além de lesão tissular profunda e úlcera por pressão (UP) que não pode ser classificada (NPUAP, 2007).

As UPs são reconhecidas como uma das cinco maiores causas de agravos à saúde de residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) e de pacientes em hospitais gerais, tanto no Brasil quanto em outros países (ALLMAN et al., 1986; BERGSTROM et al., 1987; THOMAS et al., 1996; ALLMAN, 1997; ARMSTRONG; BORTZ, 2001; ROBINSON, 2005; ROGENSKI; SANTOS, 2005).

Essas úlceras causam sofrimento físico, emocional, social e prejuízo financeiro para o paciente, família, comunidade e serviços de saúde, além disso, podem ocasionar complicações infecciosas como osteomielite, bacteremia e sepse as quais aumentam as taxas de morbidade, mortalidade e tempo de hospitalização (BRYANT et al., 1992; THOMAS, 2001; GEBHARDT, 2002; KELLER et al., 2002; LANGEMO, 2006; BRAGA, 2007).

Em feridas como as UPs é comum a presença de microrganismos patogênicos e estudos relatam uma flora de bactérias aeróbias (gram-positivas e gram-negativas) e anaeróbias. Os bacilos Gram-negativos (BGN), particularmente, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae* são frequentemente recuperados de UPs colonizadas/infectadas, as quais podem funcionar como reservatório desses microrganismos em hospitais (GALPIN et al., 1976; BIERING-SORENSEN et al., 2000; BOWLER; DUERDEN; ARMSTRONG, 2001; BRAGA, 2007).

Outro local importante de colonização por BGN é a mucosa de orofaringe principalmente em pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI) e idosos, com risco aumentado para pneumonia por microaspiração de secreção de orofaringe contendo BGN como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. e representantes da família *Enterobacteriaceae* (NICOLLE et al., 1986; NICOLLE et al., 1994; MUNRO; GRAP, 2004; KOLLEF, 2005; PARKER et al., 2008; KIENINGER; LIPSETT, 2009). Em ILPI, de 25,0% a

50,0% dos residentes tem a mucosa de orofaringe colonizada por BGN, predominantemente por *Klebsiella* spp. A colonização desse local está associada com aumento na incidência de infecções e de mortalidade nesses idosos (NICOLLE et al., 1986).

Atualmente, observa-se também um aumento substancial na prevalência de amostras de BGN multirresistentes (LIVERMORE, 2002). De acordo com Cosgrove (2006), infecções causadas por esses patógenos geralmente conduzem a um pior prognóstico e aumento nos custos assistenciais quando comparadas àquelas causadas por BGN suscetíveis aos antimicrobianos.

Os BNG aeróbios predominam na etiologia de pneumonia associada à ventilação mecânica e infecção do trato urinário em pacientes hospitalizados (HIDROM et al., 2008). Um estudo nos Estados Unidos em pacientes de UTI, reportou uma taxa alta de participação desses microrganismos (70,0%) na etiologia dessas infecções (GAYNES; EDWARDS, 2005).

Outras infecções graves como bacteremia e sepse também são associadas com UPs infectadas, entretanto há poucos estudos sobre a questão. Assim, a principal proposta deste trabalho foi investigar a presença de colonização e/ou infecção de UP estadio $\geq$ II e a colonização da mucosa de orofaringe por BGN (*Enterobacteriaceae* e Não-fermentadores) em pacientes internados em um hospital de nível terciário e em residentes de ILPI, e sua relação com o risco de evolução para bacteremia.

2.1 Infecções relacionadas à assistência à saúde

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são aquelas adquiridas após a admissão do paciente com manifestação após três dias de internação ou após a alta, quando relacionadas à internação. O termo IRAS refere-se ao fato de que atualmente essas infecções não são mais restritas à ambientes hospitalares, podem ocorrer em todos os níveis de atenção à saúde, como ambulatórios, clínicas especializadas e até assistência domiciliar. Assim, o “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), no protocolo para precauções de isolamento de 2007, substitui o termo infecção hospitalar por IRAS (VINCENT et al., 1995; SIEGEL et al., 2007).

As IRAS são comuns e representam um grave problema de saúde mundial com alta morbidade e mortalidade, aumento do tempo de hospitalização e dos custos e são consideradas um grande desafio para o sistema de saúde (GASTMEIER et al., 1998; KOLLEF; FRASER, 2001; VINCENT, 2003; OKEKE et al., 2005; PITTET, 2005). Nos últimos anos, a ocorrência de bactérias resistentes aos antimicrobianos aumentou nessas infecções (SAFDAR; MAKI, 2002). O problema é mais expressivo em hospitais de países em desenvolvimento como o Brasil, pela falta de recursos humanos e financeiros, número inadequado de laboratórios de microbiologia e dificuldades nas práticas de prevenção e controle de infecções. Adiciona-se a isso o uso indiscriminado e empírico de terapêutica com antimicrobianos de largo espectro. Esses fatores justificam não somente taxas mais elevada de IRAS como maior participação de bactérias resistentes (TOUFEN JUNIOR; HOVNANIAN; FRANCA, 2003).

Nos pacientes hospitalizados as IRAS relacionadas ao trato urinário são as mais comuns, entretanto as respiratórias e de corrente sanguínea são mais graves (PELEG; HOOPER, 2010). Em unidades de terapia intensiva (UTIs), as pneumonias, infecções urinárias e de corrente sanguínea, ocorrem em maior frequência. De acordo com estudos baseados no sistema “National Nosocomial Infections Surveillance System” (NNISS 1992-1998) 83% dos episódios de pneumonia hospitalar ocorrem em pacientes sob ventilação mecânica e 87% das infecções sanguíneas são associadas ao uso de cateter venoso central (CVC) (RICHARDS et al.; 1999; VINCENT, 2003). Pacientes internados em UTIs são mais suscetíveis a essas infecções pelo maior uso de dispositivos invasivos, tais como ventilação

mecânica, CVC, cateter vesical, bem como exposição aos antimicrobianos e imunocomprometimento devido à idade avançada e outras comorbidades. Esses fatores também predispõem à colonização e infecção por bactérias resistentes (PITTET; HARBATH, 1998; PELEG; HOOPER, 2010).

As infecções de corrente sanguínea são classificadas em primárias quando o microrganismo é isolado do sangue, usualmente associado à colonização da ponta de CVC, sem outro foco de infecção fora do sistema vascular pelo mesmo microrganismo e secundárias, quando relacionadas a um foco primário, usualmente o pulmão, seguido dos tratos gastrointestinal e urinário (PITTET, 1997).

Nos Estados Unidos, dados do “National Healthcare Safety Network” (2006-2007), relatam que os BGN são responsáveis por mais de 30,0% das IRAS, com predomínio das pneumonias associadas à ventilação mecânica (47,0%) e infecções do trato urinário (45,0%) (HIDRON et al., 2008). Nesse mesmo país, em UTIs, os BGN apresentam taxas ainda mais altas (70,0%) nessas infecções. Esses dados são similares como observado em outros países inclusive no Brasil (SADER et al., 2004; GAYNES; EDWARDS, 2005).

Os BGN podem ser subdivididos em dois grupos: *Enterobacteriaceae* e os Não-fermentadores. A família *Enterobacteriaceae* constitui um grupo grande e heterogêneo de bactérias anaeróbias facultativas ou aeróbias, catalase positiva e oxidase negativa. (KONEMAN et al., 2001). Atualmente, são os microrganismos predominantes de isolados de processos infecciosos hospitalares e representam em torno de 70,0% a 80,0% das amostras de microrganismos gram-negativos isolados. As infecções mais frequentes são do trato urinário seguido das respiratórias, de feridas, de corrente sanguínea e do sistema nervoso central. (TAVARES, 2002; GAYNES; EDWARDS, 2005; FARMER; BOATWRIGHT; JANDA, 2007; HIDRON et al., 2008).

Os BGN classificados como Não-fermentadores são microrganismos aeróbios, não esporulados, distribuição ubíqua no ambiente, com importância crescente nos últimos anos, como patógenos oportunistas de IRAS, causando infecções graves, principalmente em pacientes internados em UTIs, imunocomprometidos, em uso de antibioticoterapia e dispositivos invasivos (KONEMAN et al., 2001; ENOCH, BIRKETT, LUDLAM, 2007).

A importância clínica dos BGN Não-fermentadores aumentou significativamente em função da sua prevalência na etiologia das infecções, da gravidade das mesmas com elevada mortalidade em pacientes críticos e rápida emergência de resistência intrínseca a maioria dos antimicrobianos (BRADLEY et al., 1999; ENOCH, BIRKETT, LUDLAM, 2007).

A incidência de infecções graves como pneumonia e de corrente sanguínea por BGN resistentes aos antimicrobianos aumentou significativamente em todo mundo, verificando-se uma maior mortalidade, maior tempo de hospitalização e custos mais altos dessas infecções, quando comparadas àquelas causadas por bactérias suscetíveis (KANG; KIM; PARK, 2005; SUÁREZ et al., 2009).

O uso inadequado de antimicrobianos resulta na emergência de microrganismos resistentes e multirresistentes, particularmente nos hospitais e favorece a colonização de pacientes (LEIBOVICI et al., 2003), e representa um fator de risco importante para infecções principalmente em UTIs (DONSKEY, 2004), unidades onde sua frequência é cada vez maior, tanto de bactérias gram-positivas quanto de gram-negativas (KOLLEF; FRASER, 2001).

Entre os principais fenótipos de resistência aos antimicrobianos incluem: *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, *Staphylococcus coagulase negativa* resistente à oxacilina, *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina; *Enterobacteriaceae*, destacando-se as espécies: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. resistentes às cefalosporinas de terceira geração e às fluoroquinolonas e BGN Não-fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa* resistente a imipenem, ceftazidime e fluoroquinolonas e *Acinetobacter baumannii* resistente ao imipenem (EGGIMANN; PITTET, 2001).

2.2 Úlcera por pressão

A UP é definida como lesão localizada na pele e/ou nos tecidos moles, geralmente sobre uma proeminência óssea, como resultado de pressão, ou pressão combinada com fricção e cisalhamento (NPUAP 2007; BLACK et al., 2007). Muitas são as terminologias utilizadas para se referirem a UP, tais como: escara, escara de decúbito, úlcera de decúbito e ferida de pressão (SMITH; BLACK; BLACK, 1999; DHARMARAJAN; UGALINO, 2002; O'NEIL, 2004). Entretanto, o termo escara não é adequado, pois, refere-se ao tecido necrosado ou crosta da ferida. O termo decúbito derivado do latim “decubere” (ficar deitado), também não é apropriado para designar este tipo de ferida, uma vez que não abrange as lesões isquêmicas adquiridas em outras posições, como por exemplo, na posição sentada (MENECHIN; LOURENÇO, 1988; COSTA et al., 2003; JORGE; DANTAS, 2003). Portanto, o termo UP é o mais aceito atualmente por ser mais abrangente, e definir lesão em qualquer superfície da pele que ocorre como resultado de pressão (DHARMARAJAN; UGALINO 2002).

Essas lesões são reconhecidas como um dos cinco maiores problemas de saúde em residentes de ILPI e em pacientes hospitalizados e estão associadas a alta morbimortalidade (ALLMAN et al., 1986; THOMAS et al., 1996; ALLMAN, 1997; ROBINSON, 2005), porém as suas complicações são subdiagnosticadas e subestimadas (TSOKOS; HEINEMANN; PÜSCHEL, 2000).

Frequentemente as UPs ocorrem em áreas de proeminências ósseas expostas a pressões prolongadas. Os locais mais comuns são: ísquio (28,0%), sacral (17,0-27,0%), trocânter (12,0-19,0%) e calcâneo (9,0-18,0%). Outros locais incluem maléolo lateral (7,0%), cotovelo (3,0%) e a região occipital (1,0%) (ALLMAN et al., 1987; NPUAP, 1989; ALLMAN, 1989; O'NEIL, 2004; CONNOR, 2005; GOMES; MAGALHÃES, 2008).

Existem quatro estádios de classificação de UPs (I, II, III e IV) essas descrições são importantes para permitir a documentação e a comunicação entre os profissionais sobre sua avaliação (BERGSTROM; et al., 1994). O “National Pressure Ulcer Advisory Panel” (NPUAP), em 2007, fez alterações descritivas das lesões nos estádios I e II e incluiu: suspeita de lesão tissular profunda e UPs que não podem ser classificadas (BLACK et al., 2007; NPUAP, 2007). A nova classificação dessas lesões ficou assim definida (NPUAP, 2007):

- ✓ **Suspeita de lesão tissular profunda:** área localizada de pele intacta, de coloração púrpura ou castanha ou bolha sanguinolenta, devido à lesão no tecido mole, decorrente de pressão e/ou cisalhamento. A área pode ser precedida por um tecido dolorido, endurecido, amolecido, esponjoso e mais quente ou frio comparativamente ao tecido adjacente.
- ✓ **Estádio I:** caracterizada por pele íntegra com presença de hiperemia constante mesmo após remoção da pressão, geralmente sobre proeminência óssea.
- ✓ **Estádio II:** quando há perda parcial da pele envolvendo a epiderme, derme ou ambas. A úlcera é superficial com o leito de coloração rosada, sem esfacelo (tecido necrótico de coloração amarela, marrom, cinza, ou castanho e consistência amolecida). Pode apresentar-se ainda como uma bolha preenchida com exsudado seroso, íntegra ou aberta.
- ✓ **Estádio III:** há perda de pele na sua espessura total envolvendo danos ou necrose do tecido subcutâneo, mas sem comprometimento de músculos, tendões ou ossos, esfacelo pode estar presente sem prejudicar a identificação da profundidade da perda tissular e pode incluir descolamentos e túneis.

- ✓ **Estadio IV:** há perda de pele na sua espessura total, danificando músculos, ossos, ou outras estruturas de suporte como tendões ou articulações. Pode haver presença de esfacelo ou escara (tecido necrótico endurecido de coloração marrom, castanho ou negro) em algumas partes do leito da ferida, frequentemente com descolamento e túneis, cuja profundidade varia conforme a localização anatômica.
- ✓ **Úlcera por Pressão que não pode ser classificada:** perda total de tecido, na qual a base é coberta por esfacelo ou há escara no leito da lesão. A classificação só é possível após o desbridamento das lesões, possibilitando a exposição da base da ferida a fim de identificar a profundidade do dano tecidual.

As UPs representam um problema de saúde complexo, multifatorial e dinâmico e na literatura são descritos mais de 100 fatores de risco para o seu desenvolvimento, alguns relativos ao paciente, ao ambiente e outros aos processos assistenciais (LYDER, 2003). A imobilidade é um dos fatores de risco mais importante no desenvolvimento dessa lesão (VOLLMAN, 2004), desta forma, essas UPs podem ter início com duas horas de imobilidade (BANSAL et al., 2005). Assim, a pressão necessária para produzir uma UP está facilmente presente nos pacientes confinados ao leito ou cadeira (SMITH, 1995; SMELTZER; BARE, 1999). A pressão necessária para o fechamento do capilar é de aproximadamente 32 mmHg para as arteríolas e 12 mmHg para as vênulas. Quando ocorre uma pressão superior a 32 mmHg, há uma diminuição do fluxo sanguíneo para a área e, com a pressão excessiva, os capilares entram em colapso com interrupção do fluxo sanguíneo (BRYANT et al., 1992; KRASNER, 1997; PIEPER, 2000). Segundo Kosiak (1991) e Pieper (2000) grandes pressões ocluem não só o fluxo sanguíneo, mas também o linfático e a movimentação do fluido intersticial. Os tecidos são privados de oxigenação e nutrientes e ocorre acúmulo de metabólicos tóxicos. Fluidos intersticiais retêm proteínas, desidratam células resultando em acidose tecidual, aumento da permeabilidade capilar e edema, contribuindo para a morte celular.

O desenvolvimento da UP está relacionado com: idade, sexo, desnutrição, doenças que resultam numa mobilidade reduzida, problemas como incontinência urinária e fecal, excesso de pressão nas proeminências ósseas, cisalhamento e fricção da pele (BERGSTROM et al., 1987). Outros fatores de risco incluem diabetes melito, doença vascular periférica, doença cerebrovascular, doença cardíaca, sepse e choque que comprometem a microcirculação e diminuem a perfusão sanguínea (ALVAREZ; CHILDS, 1991; DEALEY, 2001; LYDER, 2003). As comorbidades usualmente presentes contribuem para a cronicidade das UPs, assim

como em outros tipos de úlceras, e a sua cura é lenta e requer um manejo complexo (BOWLER; DUERDEN; ARMSTRONG, 2001).

A incidência geral de UP entre os pacientes hospitalizados pode variar entre 1,85% a 29,5% (LAZZARA, BUSCHAMANN, 1991; BRYANT et al., 1992; OOT-GIROMINI, 1993; MEEHAN, 1994; CLARK; WATTS, 1994; BERGSTROM et al., 1994; MAKLEBUST; SIEGGREEN, 1996; ARMSTRONG; BORTZ, 2001; SCHOONHOVEN et al., 2002). Porém, em UTI essa incidência pode alcançar índices de até 56,0% (FIFE et al., 2001; KELLER et al., 2002; SCHOONHOVEN et al., 2002; National Healing Corporation, 2005). Uma taxa de prevalência de 22,0% foi descrita pela “National Healing Corporation” (2005).

Em publicações norte americanas e européias as incidências de UPs variam de 6,0% a 10,1% em pacientes hospitalizados por problemas agudos (BARCZAK et al., 1997; BARROIS; ALLAERT; COLIN, 1998). No Brasil, existem poucos estudos sobre o assunto, com relatos de incidências em UTI da ordem de 10,6% a 62,5% (PETROLINO, 2002; COSTA, 2003; ROGENSKI; SANTOS, 2005; FERNANDES, 2006). Em um estudo realizado no Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), a taxa de incidência foi alta (39,8%), com variações de acordo com a unidade hospitalar estudada, como clínica médica (42,6%), UTI (41,0%) e clínicas cirúrgicas (39,5%) (ROGENSKI; SANTOS, 2005).

Em ILPI a prevalência de UP pode variar de 2,3% a 28,0% (CUDDING; AYELLO; SUSSMAN, 2001; LANDI et al., 2007; LAHMANN; HALFENS; DASSEN, 2010), enquanto a incidência varia de 2,2% a 39,4% (CUDDING; AYELLO; SUSSMAN, 2001; VAP; DUNAYE, 2000; BAUMGARTEN et al., 2003; SOUZA; SANTOS, 2007). Segundo Smith (1995) entre 17,0% e 35,0% dos idosos admitidos nas ILPI apresentam UP no momento da admissão.

As UPs impõem uma sobrecarga física, emocional e social, tanto para o paciente quanto para a família, com piora da qualidade de vida. Além disso, representam um grande prejuízo econômico, causam desconforto, dor, cicatriz, necessidade de intervenção cirúrgica e hospitalização prolongada. Complicações infecciosas provenientes das UPs como osteomielite, bacteremia e sepse aumentam o risco de morbidade e mortalidade (BRYANT et al, 1992; THOMAS, 2001; GEBHARDT, 2002; KELLER et al., 2002; LANGEMO, 2006; SILVA; FIGUEIREDO; MEIRELES, 2007).

Essas lesões chegam a atingir aproximadamente 1,3 milhões a três milhões de adultos nos Estados Unidos (BERGSTROM et al.,1992; LYDER et al., 1998; AMLUNG; MILLER; BOSLEY, 2001). Neste país estima-se que os custos para o tratamento das UPs adquiridas em

hospital pode chegar a 3,6 bilhões de dólares por ano. Na Austrália, esses valores podem alcançar 350 milhões de dólares. Na Holanda as UPs são consideradas a quarta complicação mais cara, com cerca de 1,0% do total do orçamento da área da saúde (SCHOONHOVEN et al., 2006; DEFLOOR; GRYPDONCK, 2005). Na Espanha, os dados apontam uma porcentagem ainda maior, com 5,2% das despesas totais na área da saúde designadas às UPs, com um custo anual de 2,1 milhões de dólares (PANCORBO-HIDALGO et al., 2006). No Brasil, não existem estudos que estimem os custos de um paciente portador destas lesões.

A colonização bacteriana é comum e inevitável nas UPs estadio II, III e IV (WYSOCKI, 2002), sendo frequentemente polimicrobiana e associada com os seguintes microrganismos: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp. e *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.). Com prolongamento da hospitalização, outros BGN como *Proteus mirabilis*, bem como *Bacteróides* (anaeróbios) também são isolados, resultante da contaminação com a microbiota do cólon e genitália externa (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; BIERING-SORENSEN et al., 2000; BOWLER; DUERDEN; ARMSTRONG, 2001; THOMAS, 2001; ARMSTRONG; BORTZ, 2001; KANELLAKOPOULOU et al., 2009).

A ocorrência de vários fatores associados à evolução de uma UP como: odor desagradável, febre, leucocitose, atraso na cicatrização, colonização microbiana e exsudato purulento podem sugerir um processo infeccioso. Esse ocorre quando as bactérias proliferam não apenas na superfície da ferida ou tecido desvitalizado, mas quando invadem também o tecido viável e provocam uma resposta inflamatória. Dentre os principais sinais clínicos locais destacam-se: hiperemia, dor, calor e edema que geralmente caracterizam essa resposta, juntamente com aumento de exsudato purulento (HANSSON; ANDERSSON; SWANBECK, 1998; THOMAS, 2001; DHARMARAJAN; UGALINO, 2002; SOPATA; LUCZAK; CIUPINSKA, 2002; LYDER, 2003).

As principais complicações de uma UP infectada são: a evolução para infecção de corrente sanguínea e osteomielite (SMITH; BLACK; BLACK, 1999). Investigações anteriores associaram a ocorrência de UPs colonizadas/infectadas com bacteremia e sepse. Embora essa associação esteja estabelecida, provavelmente é subestimada e poucos estudos avaliaram essa questão. Sepse associada com UPs colonizadas em pacientes hospitalizados apresentam elevadas taxas de mortalidade (29% a 50%) com etiologia, frequentemente, polimicrobiana (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; MUDER et al., 1992;

GRADON; ADAMSON, 1995; GOODE; ALLMAN, 1998; ROGHMANN et al., 2001; WALL et al., 2003; NICASTRI et al., 2004).

Estudos relatam a participação de feridas crônicas como as UPs colonizadas/infectadas por BGN, inclusive com amostras resistentes aos antimicrobianos, como reservatório e potencial fonte de contaminação cruzada de infecções em pacientes hospitalizados. Em geral, esses pacientes apresentam internação prolongada, passagem por diversas unidades do hospital, comorbidades e uso de antimicrobianos, fatores que exigem cuidados rigorosos da equipe de saúde pelo risco aumentado de infecção (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; SMITH; BLACK; BLACK, 1999; LINDHOLM, 2003; BLANES et al., 2004; BRAGA et al., 2007; BASU et al., 2009).

Precauções universais no tratamento de pacientes com UPs colonizadas/infectadas por bactérias epidemiologicamente importantes como os BGN, envolvem toda a equipe de saúde. Estas precauções devem ser consideradas, sobretudo pelos profissionais de enfermagem quando dos cuidados com esses pacientes, principalmente durante a realização de curativos. Entre essas medidas incluem: higienização das mãos antes e após a manipulação dessas feridas, uso de luvas e de técnicas adequadas de assepsia e isolamento de pacientes com cultura positiva por microrganismos resistentes e multirresistentes (PITTET et al., 1999; DHARMARAJAN; UGALINO, 2002; FRENCH; FRIEDMAN, 2003; CEPEDA et al., 2005; MATHAI et al., 2010).

2.3 Colonização da mucosa de orofaringe

A colonização do trato respiratório superior por BGN de natureza hospitalar aumenta o risco quando da microaspiração de secreção da mucosa de orofaringe, com possibilidade de contaminação do trato respiratório inferior e risco de pneumonia. A aspiração de pequena quantidade de secreção de orofaringe também ocorre em aproximadamente 50,0% das pessoas saudáveis durante o sono (HUXLEY et al., 1978), provavelmente, com maior frequência quando há alteração do nível de consciência, como após o uso de álcool ou de drogas sedativas. Uma vez que a concentração bacteriana dessas secreções é muito alta, da ordem de 10^{8-10} microrganismos por mL, mesmo a aspiração de pequena quantidade (0,01 a 0,1mL) pode ocasionar pneumonia. (SIMONS; REYNOLDS, 1990; TORRES et al., 1999).

Alguns dos fatores que predis põem à microaspiração endotraqueal incluem: disfunção peristáltica esofágica, disfagia associada a carcinoma ou outra doença esofágica que altere a motilidade do esôfago, diminuição do reflexo da tosse, alteração do nível de consciência por doença do sistema nervoso central ou medicamento sedativo e cateteres endotraqueais ou nasogástrico que altera a barreira muco ciliar (ESPOSITO, 1994). Pinto et al.(1994), estudaram o reflexo da deglutição durante o dia e a noite em idosos com doença cerebrovascular e controles saudáveis e concluíram que durante a noite o risco para o desenvolvimento de pneumonia por aspiração é maior no primeiro grupo.

A importância da colonização por microrganismos da mucosa de orofaringe na patogenia das pneumonias hospitalares é motivo de discussão. Entre as características relacionadas ao hospedeiro que contribuem para a colonização da mucosa de orofaringe e, conseqüentemente, na patogênese das pneumonias destacam-se: gravidade da doença, cirurgia cardio-torácica, antibioticoterapia, utilização de corticóides e outros imunossupressores e, sobretudo de cateter traqueal e ventilação mecânica (CRNISH; SAFDAR; MAKI, 2005).

A microbiota normal da orofaringe de pessoas saudáveis é composta predominantemente por *Streptococcus* do grupo “*viridans*”, *Streptococcus* alfa e gama e bactérias anaeróbias (MEDURI; ESTES, 1995). Em pacientes de UTI, em uso de antimicrobianos, essa microbiota é muitas vezes substituída por BGN (*Enterobacteriaceae* e Não-fermentadores) e *Staphylococcus aureus* (SCANNAPIECO; STEWART; MYLOTTE, 1992; KOLLEF, 2005; PARKER et al., 2008; KIENINGER; LIPSETT, 2009).

Em ILPI, em 25,0% a 50,0% dos residentes há também colonização da mucosa de orofaringe por BGN, mais frequentemente por *Klebsiella* spp., além de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta-hemolíticos, *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa*, influenciada por fatores como: idade, comorbidades e estado geral debilitado, com aumento na incidência de infecção e de mortalidade (NICOLLE et al., 1986; NICOLLE et al., 1994).

3 JUSTIFICATIVA

As UPs são reconhecidas como um dos principais agravos à saúde em residentes de ILPI e pacientes em hospitais de alta complexidade, tanto no Brasil quanto em outros países. Essas lesões estão também associadas com aumento na morbimortalidade, custos no tratamento e no período de hospitalização. As complicações infecciosas relacionadas a essas feridas são subdiagnosticadas na prática dos serviços de saúde, principalmente em relação à sua colonização e infecção por BGN multirresistentes aos antimicrobianos. Da mesma maneira, também são escassos os estudos de avaliação dessas feridas como potencial reservatório e fonte de transmissão desse microrganismo, tanto no ambiente hospitalar quanto na comunidade.

Adicionalmente, esses pacientes requerem uma maior atenção por parte da equipe de saúde, em função de aspectos como gravidade e nível de consciência diminuído, resultando em maior grau de instabilidade. Deve-se dar importância às técnicas de higiene e assepsia antes e após o contato com esses pacientes, uma vez que, essas úlceras são reservatórios, assim como fontes de infecção por microrganismos epidemiologicamente importantes que podem ser disseminados no ambiente hospitalar, sobretudo pelas mãos dos profissionais de saúde, além de representar risco de infecções graves para o próprio paciente.

Assim, a investigação proposta é estimulante, considerando a importância atual de infecções por BGN multirresistentes em hospitais gerais em países em desenvolvimento e as perspectivas de informações que permitam orientar os profissionais e estagiários do hospital quanto à epidemiologia e prevenção de infecções por BGN.

4.1 Objetivo geral

Avaliar a colonização de UP como reservatório e/ou fonte de infecção por BGN, e o risco de evolução para bacteremia, bem como a colonização da mucosa de orofaringe por esses microrganismos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e em residentes de ILPI.

4.2 Objetivos específicos: nos pacientes com UP estadio $\geq$ II hospitalizados e em residentes de ILPI:

- ✓ Determinar as características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução,
- ✓ Verificar a frequência, estadios de desenvolvimento e regiões anatômicas de ocorrência das UPs,
- ✓ Avaliar os fatores de risco para colonização polimicrobiana versus monomicrobiana nos pacientes internados no HC-UFU,
- ✓ Avaliar os fatores de risco para bacteremia por BGN nos pacientes com úlcera por pressão estadio $\geq$ II colonizadas por BGN internados no HC-UFU,
- ✓ Identificar UPs estadio $\geq$ II como reservatório de BGN,
- ✓ Detectar as frequências de infecção local em UPs estadio $\geq$ III e sua colonização por BGN,
- ✓ Verificar a relação entre UPs estadio $\geq$ III colonizadas/infectadas por BGN e bacteremia,
- ✓ Avaliar a colonização da mucosa de orofaringe por BGN,
- ✓ Avaliar o perfil de resistência dos BGN isolados das UPs e da mucosa de orofaringe aos antimicrobianos.

5.1 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU/MG N° 333/09) (APÊNDICE A).

Foram obtidas autorizações prévias dos responsáveis pelo HC-UFU e pelas ILPI para que a pesquisa fosse realizada (APÊNDICE B).

Os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e após a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao paciente (APÊNDICE C) ou ao seu responsável legal (APÊNDICE D), os mesmos foram convidados a participar da pesquisa e a assinar voluntariamente o TCLE.

Resultados de culturas positivas para BGN foram comunicados ao médico responsável pelo paciente no hospital (APÊNDICE F) ou ao responsável da ILPI (APÊNDICE G).

5.2 Local e período do estudo

O estudo foi desenvolvido no HC-UFU e em três ILPI localizadas na cidade de Uberlândia-MG, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.

5.2.1 Hospital

O HC-UFU é um hospital de nível terciário com aproximadamente 510 leitos e a pesquisa foi realizada nas unidades de internação (Clínica Médica, Cirúrgicas e Moléstias Infecciosas) e na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos (UTI-Ad).

5.2.2 Instituições de Longa Permanência para Idosos

Foram selecionadas por sorteio três ILPI, de caráter filantrópico, reconhecidas como de utilidade pública federal e registradas no Conselho Nacional de Serviço Social. Neste estudo as ILPI foram denominadas por letras: A, B e C, preservando o sigilo ético quanto aos nomes das mesmas.

5.3 Desenho do estudo

No HC-UFU foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, com inclusão de pacientes com UP estadio $\geq$ II, acompanhados até alta ou óbito. Nas ILPI o estudo foi longitudinal com inclusão de todos os residentes e acompanhados até óbito ou término do estudo.

5.3.1 Critérios de inclusão e de não inclusão

No hospital, foram incluídos no estudo pacientes com idade $\geq$ 18 anos, de ambos os sexo, portadores de UP estadio $\geq$ II, após assinatura do TCLE, pelo próprio paciente ou seu responsável legal (APÊNDICES C e D). Não foram incluídos pacientes hemodinamicamente instáveis, aqueles que tinham UP exclusivamente de estadio I e/ou úlcera que não pode ser classificada, bem como os pacientes comatosos cujos familiares não foram encontrados para assinarem o TCLE.

Nas ILPI foram incluídos todos os idosos que concordaram em participar do estudo, que possuíam ou não UP. Não foram incluídos aqueles que estavam hospitalizados no momento da coleta de dados.

5.3.2 Vigilância por busca ativa

A detecção de pacientes com UP estadio $\geq$ II no HC-UFU foi realizada por visitas semanais às unidades de internação e na UTI-Ad. Nas ILPI foram realizadas visitas mensais para detecção de idosos com UP estadio $\geq$ II, uma vez que, há uma menor rotatividade nas admissões.

5.3.3 Coleta de dados demográficos, clínicos e evolução

Nesse estudo, foi utilizada uma ficha de avaliação individual (APÊNDICE E) para coleta dos dados dos participantes da pesquisa a partir dos seguintes meios: prontuário (registro da evolução, prescrição médica, prescrição médica e anotações de enfermagem), sistema de informação hospitalar informatizado (resultados de exames laboratoriais) e exame físico da pele. Desta forma, a ficha de avaliação individual foi composta dos seguintes itens:

- a) Informações demográficas do paciente,
- b) Dados clínicos: diagnóstico clínico, comorbidades, cirurgia, infecção, microrganismos isolados em culturas, hemograma, febre e uso de antimicrobianos,
- c) Diagnóstico da UP: avaliação da pele para detecção de UP, avaliação da UP (local, estadio, tipo de tecido e tipo de exsudato – cor, odor e quantidade); evidência de UP infectada: por critérios clínicos (sinais clínicos e sistêmicos),
- d) Detecção de dispositivos invasivos,
- e) Evolução clínica: alta ou óbito.

5.4 Definições

5.4.1 Colonização de feridas

Foram consideradas colonizadas as UPs com proliferação de microrganismos nos tecidos superficiais da ferida com formação de colônias e ausência de resposta imune do hospedeiro. A colonização geralmente não interfere no processo de cicatrização (MCGUCKIN et al., 2003).

5.4.2 Infecção de feridas

Foram consideradas infectadas as UPs que apresentaram microrganismos não apenas na superfície da ferida ou em tecido não viável, mas também que invadem o tecido aparentemente normal. Sinais clínicos locais como hiperemia, dor, calor e edema geralmente caracterizam uma resposta imune, juntamente com o aumento de exsudato purulento (THOMSON, 2000).

5.4.3 Multirresistência

As *Pseudomonas aeruginosa* foram consideradas multirresistentes quando apresentaram resistência a três ou mais dos seguintes agentes antimicrobianos: penicilinas antipseudomonas (piperacilina), cefalosporinas antipseudomonas (ceftazidima), fluoroquinolonas (ciprofloxacina), carbapenemas (imipenem, meropenem e doripenem) e aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina ou ampicilina) (DEFEZ et al., 2004; GISKE et al., 2008).

A família *Enterobacteriaceae* foram consideradas multirresistentes quando apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos (SEREFHANOGLU et al., 2009), dentre as classes dos antimicrobianos destacam: penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, quinolonas e carbapenêmicos.

O MRSA foram considerados multirresistentes quando apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos (KIM et al., 2004), dentre as classes dos antimicrobianos destacam: penicilinas, quinolonas, carbapenêmicos e aminoglicosídeos.

5.4.4 Mortalidade hospitalar nos pacientes com hemocultura positiva

Foram considerados os pacientes que faleceram no período médio de 40 dias após o episódio de bacteremia por BGN e com UPs estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas por BGN.

5.4.5 Prevalência de colonização de úlceras por pressão e da mucosa de orofaringe (%) por bacilos Gram-negativos nos pacientes internados

A prevalência de pacientes colonizados por BGN no grupo com UP estadio $\geq$ II hospitalizado foi definido como o número de pessoas que apresentaram esses microrganismos nas UP ou na mucosa de orofaringe, dividido pelo total de pacientes com UP estadio $\geq$ II no período da coleta de dados e o resultado foi multiplicado por 100 para obtenção da porcentagem.

5.4.6 Incidência de UP (%) nos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos

A incidência de idosos colonizados por BGN no grupo de residentes das ILPI foi definida como o número de pessoas que apresentaram esse microrganismo nas UP ou na mucosa de orofaringe, dividido pelo número total de residentes nestas instituições, no período da coleta dos dados e o resultado multiplicado por 100 para obtenção da porcentagem.

5.5 Detecção de pacientes com úlcera por pressão infectada

5.5.1 Critérios de infecção para úlcera por pressão

Para definição de UP infectada foram adotados os seguintes critérios:

- 1) **Estadio da UP:** Foram consideradas somente as UP avaliadas como de estadio III ou IV,
- 2) **Sinais clínicos:** presença de dor, eritema, edema e calor local, associados com duas ou mais das seguintes complicações: exsudato purulento, ferida de difícil cicatrização, descoloração do tecido de granulação, tecido de granulação frágil, base da ferida irregular e odor fétido (CUTING; HARDING, 1994),
- 3) **Sinais sistêmicos de infecção:** presença de febre e/ou hemograma infeccioso,
- 4) **Sinais microscópicos de infecção no esfregaço da ferida:** definidos pela técnica de “Aceitabilidade do Espécime Clínico – *Q score*” (Isenberg, 1992), que consiste na avaliação microscópica do esfregaço do exsudato da ferida e observação pela relação $\geq 2:1$ entre leucócitos polimorfonucleares (PMN) e células epiteliais escamosas (CEE).

5.5.2 Critérios microscópicos/celularidade para úlcera por pressão

Foi realizada pesquisa de células inflamatórias somente das UPs que apresentaram sinais clínicos de infecção local (estes sinais estão na ficha de avaliação individual (APÊNDICE E). Inicialmente, a ferida foi limpa com solução salina 0,9% antes da coleta do espécime clínico para evitar a análise de inflamação secundária. A coleta foi realizada com *swab* estéril e o material foi espalhado em lâmina de microscopia. A lâmina foi identificada

(data, local da coleta e código), colocada em um porta-lâmina e armazenada em local fresco e seco (em torno de 2 horas). Após a secagem do esfregaço a lâmina foi corada pela técnica de Giemsa (ISENBERG, 1992; GRAÇA, 2007) conforme técnica padronizada no Laboratório do HC-UFU para posterior leitura dos resultados.

A lâmina foi observada em microscópio óptico com objetiva de imersão em óleo e objetiva de 100X para pesquisa de células inflamatórias PMN e CEE (ISENBERG, 1992; GRAÇA, 2007). Como critério, foram visualizados ao microscópio 10 campos do esfregaço e uma relação de $\geq 2:1$ PMN para CEE, foi considerado positiva para úlcera infectada.

O diagnóstico de UP infectada foi feito quando os pacientes do HC-UFU e os residentes das ILPI apresentaram positividade para diagnósticos clínico e microscópico.

5.6 Coleta de amostras clínicas das úlceras por pressão e da mucosa de orofaringe

No HC-UFU, *swab* foi coletado de UP estadio $\geq$ II e se o paciente apresentasse mais de uma UP foi considerada a úlcera de maior estadio para a coleta e outro *swab* foi coletado de amostras da mucosa de orofaringe de todos os pacientes incluído no estudo.

Nas ILPI um *swab* da mucosa de orofaringe foi coletado de todos os idosos que participaram do estudo e um *swab* de UP foi coletado somente naqueles que apresentaram UP estadio $\geq$ II e se o residente apresentasse mais de uma UP foi considerada para coleta a úlcera de maior estadio.

5.6.1 Coleta de material de úlceras por pressão estadio $\geq$ II

Para a remoção da possível contaminação da ferida foi realizada limpeza prévia da UP com solução salina 0,9%, estéril e morna (em torno de 37,5°C), por técnica de irrigação sob pressão com uma seringa de 20 mL e agulha calibre 25X8 – 21 Gauges que gera uma pressão de 13,5 psi (libras/polegadas²), utilizando técnica asséptica (MARTINS, 2000).

Imediatamente após a limpeza da UP, a coleta de material clínico foi realizada com *swab* estéril umedecido em sua extremidade com solução salina 0,9% estéril para proporcionar maior captura de microrganismos (GEORGIADIS; LUCAS; OSTERHOUT,

1970). A técnica de coleta consistiu em pressionar e rodar o *swab* em seu próprio eixo, sobre um cm² do tecido de granulação durante cinco segundos, a fim de expressar o fluido do tecido que provavelmente abriga os microrganismos (LEVINE et al., 1976). O *swab* estéril foi passado na UP em local de tecido viável (tecido de granulação) para evitar resultados falso positivos (CUZZELL, 1993).

5.6.2 Coleta de material da mucosa de orofaringe

Para a coleta de material clínico da mucosa de orofaringe foi utilizado *swab* estéril previamente umedecido em sua extremidade com solução salina 0,9% estéril, introduzido na mucosa de orofaringe e foi realizado movimento suave de rotação do *swab* sobre seu próprio eixo contra a mucosa oral por cinco segundos, com o uso de técnica asséptica.

5.7 Técnicas laboratoriais/microbiológicas

5.7.1 Transporte do espécime clínico

Imediatamente, após as coletas os *swabs* foram introduzidos em frascos estéreis contendo 1,0 mL de caldo nutriente “Trypticase Soy Broth” (TSB) cada um (COLLINS; LYNE; GRANGE, 1995) e transportados para o Laboratório de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia-MG para processamento das amostras pela própria pesquisadora.

5.7.2 Cultivo primário

Os tubos de TSB contendo os *swabs* foram agitados em Vortex por cerca de 20 segundos para homogeneização e a seguir uma alça da suspensão resultante foi inoculada em placas de Ágar MacConkey (para UP e mucosa de orofaringe) e de Ágar Manitol Salgado (para UP), seguindo-se incubação a 37°C por 24 a 48 horas. A identificação das amostras foi feita pelas características morfo-tintoriais (coloração de Gram) e por técnicas microbiológicas clássicas (KONEMAN et al., 2001).

5.7.3 Identificação dos microrganismos

5.7.3.1 Bacilos Gram-negativos

As amostras de BGN foram inicialmente subgrupados em: fermentadores e Não-fermentadores (oxidativos) pelo teste de OF (oxidação/fermentação). Os pertencentes à família *Enterobacteriaceae* (fermentadores, oxidase negativo) foram caracterizados pelos seguintes testes: fermentação de carboidratos, produção de indol, utilização de citrato, motilidade, atividade de lisina e ornitina-descarboxilase (KONEMAN et al., 2001).

As amostras BGN Não-fermentadores foram identificadas pelos seguintes testes: redução de nitrato, teste da oxidase, utilização de gluconato, produção de pigmento, atividade lisina-descarboxilase, hidrólise da ureia, produção de indol, hidrólise de acetamida e de esculina (KONEMAN et al., 2001).

Foram utilizadas como amostras controles no teste de oxidação-fermentação *Escherichia coli* ATCC 25922 (negativo) e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (positivo).

5.7.3.2 *Staphylococcus aureus*

Para caracterização de *Staphylococcus aureus* foram utilizados os seguintes testes: fermentação de manitol, características morfotinturiais observadas na coloração de Gram (cocos gram-positivos em forma de cachos de uva) e provas positivas da catalase em lâmina e da coagulase em tubo. Foram utilizadas amostras controles de *Staphylococcus aureus* ATCC-25923 (positivo) e *Staphylococcus epidermidis* ATCC-12288 (negativo).

5.7.4 Estocagem das amostras

Todas as amostras de microrganismos isolados e identificados foram armazenadas em tubos de caldo “Brain Heart Infusion” (BHI) (Biolife) com 20% de glicerol, incubadas a 37°C por 24 h e estocadas a -20°C (KONEMAN et al., 2001).

5.7.5 Teste de suscetibilidade das amostras aos antimicrobianos - realizado pela técnica de difusão em Ágar (CLSI, 2006)

As amostras de BGN identificadas previamente foram subcultivadas em placa com o meio de “Tryptone Soy Agar” (TSA) pela técnica de esgotamento e incubadas a 37°C por 24 horas. Cerca de duas a três colônias do crescimento da placa foram subcultivadas em tubo com três mL de caldo BHI até atingir a turvação correspondente a escala de 0,5 McFarland, que equivale a uma concentração de aproximadamente $1-2 \times 10^8$ unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL). Com auxílio de um *swab*, esta suspensão foi semeada em placa de Ágar Muller-Hinton, acrescentando os seguintes discos de antimicrobianos para a família *Enterobacteriaceae*: gentamicina 10 µg, ciprofloxacina 5 µg, sulfazotrim 25 µg, cefalotina 30 µg, ceftiofina 30 µg, ceftriaxone 30 µg, tetraciclina 30 µg, cefepime 30 µg, imipenem 10 µg e ampicilina/sulbactam 10/10 µg e para as amostras de BGN Não-fermentadores foram usados piperacilina-tazobactam 100/10 µg, imipenem 10 µg, ceftazidima 30 µg, ceftiofina 30 µg, cefepime 30 µg, ciprofloxacina 5 µg, gentamicina 10 µg, aztreonam 30 µg e ampicilina/sulbactam 10/10 µg. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas e as leituras realizadas pela mensuração dos diâmetros de inibição de crescimento. Como amostras controle foram utilizadas *Escherichia coli* ATCC 25922 (negativo) e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (positivo).

As amostras de *Staphylococcus aureus* foram testadas para os seguintes discos de antimicrobianos: ampicilina 10 µg, oxacilina 1 µg, gentamicina 10 µg, ciprofloxacina 5 µg, sulfazotrim 25 µg, clindamicina 2 µg, tetraciclina 30 µg, cloranfenicol 30 µg, rifampicina 50 µg, vancomicina 30 µg, imipenem 10 µg, amicacina 30 µg e ampicilina/sulbactam 10 µg. As leituras das culturas foram realizadas após a incubação a 37°C por 24 horas. Como amostras controles foram utilizadas *Staphylococcus aureus* ATCC-25923 (positivo) e *Staphylococcus epidermidis* ATCC-12228 (negativo)

5.8 Hemocultura

Os espécimes de sangue foram obtidos por punção periférica e inoculando-se de a 5-10 mL de sangue em um frasco do sistema comercial automatizado Bactec/alert® (Vitek System). O material clínico foi subcultivado em placas com Ágar Sangue e incubadas a 35°C $\pm$ 2°C por 24-48 horas e para os espécimes positivos o perfil de resistência foi analisado por

técnicas clássicas seguindo a rotina do hospital - Laboratório de Análises Clínicas, Setor de Microbiologia do HC-UFU. O tempo entre as coletas de UP e o surgimento de bacteremia foi de 13 dias.

5.9 Análise estatística

A análise estatística dos fatores de risco para colonização/infecção de UP, colonização da mucosa de orofaringe e bacteremia foi realizada utilizando-se o teste do qui ao quadrado (χ^2) para comparação entre variáveis qualitativas quando o n foi maior que 5 e o teste exato de Fisher quando o n foi igual ou menor que cinco. Os fatores de risco foram comparados individualmente versus uma variável resposta (análise univariada) por tabelas contingência do tipo dois por dois (2 x 2). O teste *t* de *Student* foi utilizado para comparar variáveis quantitativas. A significância estatística foi definida por um valor de *P* menor ou igual a 0,05.

Para se evitar a dúvida, que muitas vezes surge como uma consequência da própria análise univariada, foi realizado o reajuste da estratificação que é a estimação de medidas de associação (*odds ratio*) para cada uma das categorias da variável. As variáveis que demonstraram medidas de associação altas foram submetidas à análise multivariada seguindo o modelo de regressão logística. O estudo estatístico foi realizado segundo os programas GraphPad Prism versão 4 (GraphPad Software, San Diego, CA) para a análise univariada e Bioestat 5.0 (Belém, PA, Brazil) para a análise multivariada.

No total, foram incluídos no estudo 141 participantes, dos quais 60 (42,6%) estavam internados no HC-UFU e 81 (57,4%) residiam nas três ILPI estudadas.

6.1 Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II detectadas no HC-UFU

Foram avaliados 177 pacientes com UP no HC-UFU no período de agosto de 2009 a julho de 2010. Destes, 108 pacientes não foram incluídos no estudo por apresentarem UP estadio I ou que não puderam ser classificadas, três pacientes ou familiares que se recusaram, um paciente estava hemodinamicamente instável e cinco estavam comatosos e seus familiares não foram encontrados para assinarem o TCLE. Os pacientes foram acompanhados até alta ou óbito.

Desta forma, foram incluídos no estudo 60 pacientes com as seguintes características: idade com variação de 20 a 88 anos (média de 61 anos) com predomínio do sexo masculino (42/60, 70,0%). A maioria dos pacientes apresentava diagnóstico clínico na admissão (32/60, 53,3%) sendo a UP infectada a causa de admissão em 10,0% (6/60) dos pacientes. O tempo de hospitalização foi longo com média de 103 dias (variação de 10-395 dias, $\pm$ DP 84,8 dias); cardiopatia (47/60, 78,3%) seguida por diabetes melito (26/60, 43,3%) foram as comorbidades mais comuns. A maioria dos pacientes estava em uso de cateter gastrointestinal (51/60, 85,0%), cateter venoso central (33/60, 55,0%), ventilação mecânica (27/60, 45,0%), cateter urinário (24/60, 40,0%) e uso prévio nos últimos 30 dias de $\geq$ três classes de antimicrobianos (49/60, 81,7%). A prevalência de colonização de UP estadio $\geq$ II e de mucosa de orofaringe por BGN foi de 83,3% (50/60) e 43,3% (26/60), respectivamente. A mortalidade total foi elevada 41,7% (Tabela 1).

Tabela 1: Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II detectadas em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Características	Pacientes com UP
	N = 60 (%)
Idade: média em anos (variação) $\pm$ DP	61 (20-88) $\pm$ 17,7
Sexo:	
Masculino	42 (70,0)
Feminino	18 (30,0)
Causa da internação:	
Clínica	31 (51,6)
Trauma	16 (26,7)
Cirúrgica	7 (11,7)
UP infectada	6 (10,0)
Tempo hospitalização: média em dias (variação) $\pm$ DP	103 (10-395) $\pm$ 84,8
Comorbidades:	
Cardiopatia*	47 (78,3)
Diabete melito	26 (43,3)
Pneumopatia**	17 (28,3)
Insuficiência renal	11 (18,3)
N $\geq$ 2	45 (75,0)
Procedimento cirúrgico ***	9 (15,0)
Dispositivos invasivos:	
Cateter gastrointestinal	51 (85,0)
Cateteres endotraqueais	36 (60,0)
Cateter venoso central	33 (55,0)
Ventilação mecânica	27 (45,0)
Cateter urinário	24 (40,0)
N $\geq$ 3	33 (55,0)
Uso prévio de antimicrobianos #:	
Sim	59 (98,3)
N $\geq$ 3 classes	49 (81,7)
Colonização por BGN:	
Mucosa de orofaringe	26 (43,3)
UP	50 (83,3)
Mortalidade Total	25 (41,7)

UP = Úlcera por Pressão; N = Número; DP = Desvio Padrão; *Insuficiência Coronariana, Insuficiência Cardíaca e Problemas Valvares; **Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto, Enfisema Pulmonar, Hipertensão Pulmonar e Neoplasia de Pulmão; *** Pacientes que Necessitaram de Algum Procedimento Cirúrgico durante o Período de Internação; #Uso Prévio de Antimicrobianos nos Últimos 30 Dias; BGN = Bacilos Gram-negativos.

6.2 Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos residentes nas ILPI

Nas três ILPI estudadas foram avaliados 93 idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010, destes 12 não foram incluídos no estudo, dez por recusarem a coleta do material e dois estavam hospitalizados. No total, foram incluídos na pesquisa 81 idosos, 33 da ILPI-A, 28 na ILPI-B e 20 na ILPI-C, que foram acompanhados prospectivamente até o término do estudo ou óbito.

As características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos residentes em ILPI estão descritas na tabela 2. Os idosos apresentaram média de idade de 79,8 anos (variação de 54 a 105 anos), proporção semelhante do gênero masculino (40/81, 49,4%) e feminino (41/81, 50,6%), tempo médio de permanência na instituição de 91,4 meses (variação de 5 a 420 meses), restrição da mobilidade física, com 33,3% (27/81) cadeirantes e 13,6% (11/81) acamados, cardiopatia (55/81, 67,9%) e duas ou mais comorbidades (64,2%; 52/81). Com relação à utilização de dispositivos invasivos foi observado que apenas 6,2% (5/81) estavam em uso de cateter vesical. As infecções clínicas estavam presentes em 35,8% (29/81) dos idosos e o uso prévio de antimicrobianos nos últimos 30 dias foi detectado em 35,8% (29/81), com aproximadamente a metade (14/29, 48,3%) em uso de beta-lactâmicos. No total, foram detectadas 24 UPs em 13 residentes, com incidência de 16,1% (13/81) de idosos com UP e frequência de UP estadio $\geq$ II de 69,2% (9/13). As taxas de colonização por BGN nas UPs estadio $\geq$ II e na mucosa de orofaringe foram: 77,8% (7/9) e 38,3% (31/81), respectivamente, com quatro das UPs infectadas (4/6, 66,7%) e a mortalidade durante o período da investigação foi de 27,2% (22/81).

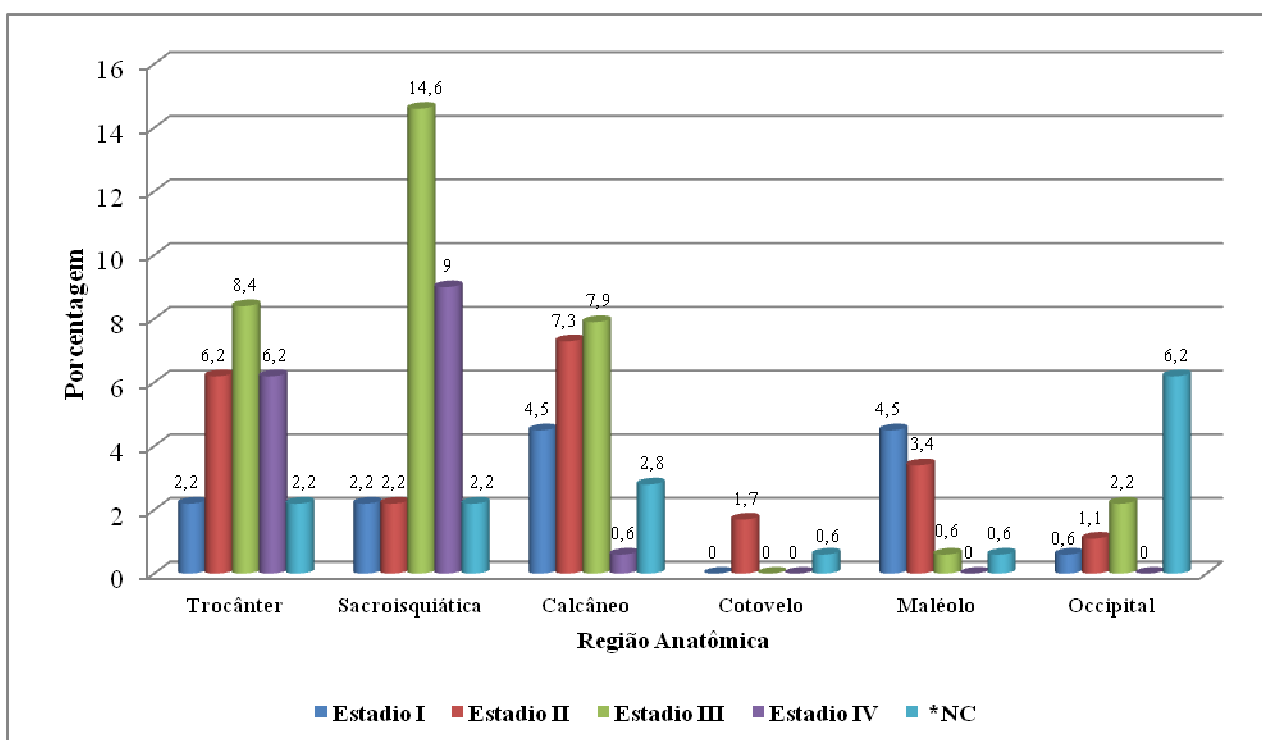
Tabela 2: Características demográficas, clínicas-epidemiológicas e evolução dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Características	Idosos residentes em ILPI N = 81 (%)
Idade: média em anos (variação) $\pm$ DP	79,8 (54-105) $\pm$ 9,30
Sexo:	
Masculino	40 (49,4)
Feminino	41 (50,6)
Tempo na Instituição: média em anos (variação) $\pm$ DP	91,4 (5-420) $\pm$ 89,21
Mobilidade Física:	
Deambula	43 (53,1)
Acamado	11 (13,6)
Cadeirante	27 (33,3)
Comorbidades:	
Cardiopatía*	55 (67,9)
Transtorno Neuropsiquiátrico**	31 (38,3)
Acidente Vascular Encefálico	21 (25,9)
Diabete melito	10 (12,3)
Insuficiência Vascular	10 (12,3)
Pneumopatia***	8 (9,9)
Outras****	16 (19,8)
N $\geq$ 2	52 (64,2)
Dispositivos Invasivos:	
Cateter vesical	5 (6,2)
Cateter gastrointestinal	3 (3,7)
Procedimento Cirúrgico no Último Ano	13 (16,0)
Infecção Clínica:	29 (35,8)
Urinária	15 (51,7)
Pneumonia	8 (27,6)
Cutânea	5 (17,2)
N $\geq$	3 (10,3)
Uso prévio de Antimicrobianos/Classes:†	29 (35,8)
Beta-lactâmicos	14 (48,3)
Fluoroquinolonas	10 (34,5)
Sulfonamidas	7 (24,1)
Outros##	3 (10,3)
N $\geq$ 2	4 (13,8)
Pacientes com UP:	13 (16,0)
UP $\geq$ 3	6 (46,2)
UP Infectada	4 (66,7)
Colonização por BGN:	40 (49,4)
Mucosa de orofaringe	31 (77,5)
UP	7 (17,5)
Ambos	2 (5,0)
Mortalidade	22 (27,2)

ILPI = Instituição de Longa Permanência para Idosos; N = Número; DP = Desvio Padrão; *Insuficiência Coronariana, Insuficiência Cardíaca e Problemas Valvares; **Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto e Enfisema Pulmonar; ***Encefalopatias, Desnutrição, Doenças Ortopédicas e Oculares; †Uso Prévio de Antimicrobianos nos Últimos 30 Dias; ##Tetraciclina e Nitrofurantoína; UP = Úlcera por Pressão; BGN = Bacilos Gram-negativos.

6.3 Distribuição das úlceras por pressão por região anatômica e seus respectivos estádios em pacientes internados no HC-UFU e em residentes de ILPI

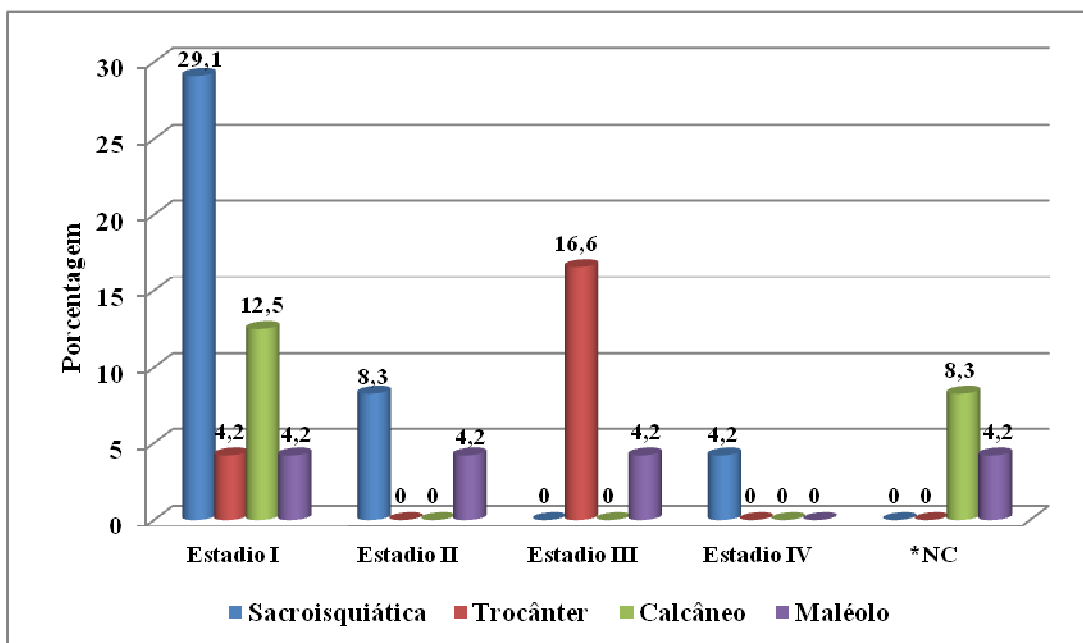
A figura 1 mostra a distribuição das UPs de acordo com as regiões anatômicas e seus respectivos estádios. Entre as 178 úlceras detectadas nos 60 pacientes internados no HC-UFU observou-se um predomínio daquelas de estadio III nas regiões sacroisquiática (14,6%) e do trocântérica (8,4%).



*Úlcera por pressão que não pode ser classificada.

Figura 1: Distribuição das úlceras por pressão por regiões anatômicas e estádios em pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.

Os dados apresentados na figura 2 correspondem às regiões anatômicas das UPs e seus respectivos estádios de desenvolvimento nos residentes de ILPI. Entre as 24 UPs detectadas nos 13 idosos houve predomínio das úlceras de estadio I na região sacroisquiática (29,1%), seguida de estadio III no trocânter (16,6%).



*Úlcera por pressão que não pode ser classificada.

Figura 2: Distribuição das úlceras por pressão por regiões anatômicas e estadios em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.

6.4 Colonização polimicrobiana versus monomicrobiana em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II detectada no HC-UFU e em residentes de ILPI

A maioria dos 60 pacientes, 50 (83,3%) estava com as UPs colonizadas por BGN, sendo 37/50 (74,0%) por microflora polimicrobiana. Foram avaliados os fatores de risco e evolução clínica entre pacientes com UP com colonização polimicrobiana (colonização por *Enterobacteriaceae* e BGN Não-fermentadores ou *Enterobacteriaceae* e *Staphylococcus aureus* ou BGN Não-fermentador e *Staphylococcus aureus* ou *Enterobacteriaceae* e BGN Não-fermentadores e *Staphylococcus aureus*) versus monomicrobiana (colonização por *Enterobacteriaceae* ou BGN Não-fermentadores). O fator de risco significativo associado com o primeiro grupo pela análise univariada foi infecção clínica em outra região anatômica (OR=6,03, IC 95%=1,49-24,4, $P=0,007$). A ocorrência de morte neste grupo também foi mais alta (OR=3,15) do que nos pacientes com colonização monomicrobiana, mas sem diferença estatística entre os dois grupos (Tabela 3). A infecção clínica em outra região anatômica foi fator de risco independente para UP polimicrobiana (OR=4,96, IC 95%=1,16-21,31, $P=0,03$). Já nas ILPI dos sete idosos colonizados por BGN cinco (71,4%) apresentavam colonização polimicrobiana e dois (28,6%) monomicrobiana.

Tabela 3: Fatores de risco para colonização polimicrobiana versus monomicrobiana das úlceras por pressão estadio $\geq$ II e evolução dos pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Fatores de Risco	UP Colonização polimicrobiana [‡] N = 37 (%)	UP Colonização monomicrobiana ^{‡‡} N = 13 (%)	P	OR (95% IC)
Idade: média; anos (variação) $\pm$ DP	62,2 (20-85) $\pm$ 16,2	56,5 (26-82) $\pm$ 18,5	0,38	NR
Idade $\geq$ 60 anos	24 (64,9)	8 (61,5)	0,83	1,15 (0,31-4,26)
Sexo:				
Masculino	26 (70,3)	10 (76,9)	0,73	0,70 (0,16-3,09)
Feminino	11 (29,7)	3 (23,1)		
Tempo hospitalização: média; dias (variação) $\pm$ DP	102,1 (10-350) $\pm$ 75,4	126,6 (31-395) $\pm$ 117,1	0,33	NR
Hospitalização $\geq$ 30 dias	31 (83,8)	13 (100,0)	0,31	0,18 (0,009-3,42)
Hospitalização UTI: média; dias (variação) $\pm$ DP	43,1 (9-150) $\pm$ 37,6	39,8 (18-65) $\pm$ 21,5	0,20	NR
Uso de antimicrobiano[†]:				
N $\geq$ 3	28 (75,7)	12 (92,3)	0,26	0,26 (0,03-2,28)
Cefalosporina 3 ^a /4 ^a geração	32 (86,5)	10 (76,9)	0,41	1,92 (0,39-9,49)
Fluoroquinolonas	13 (35,1)	5 (38,5)	0,82	0,87 (0,23-3,20)
Carbapenems	28 (75,7)	11 (84,6)	0,70	0,57 (0,10-3,04)
Dispositivos invasivos:				
Cateter gastrointestinal	34 (91,9)	12 (92,3)	1,00	0,94 (0,09-9,98)
Cateteres endotraqueais	27 (73,0)	10 (76,9)	1,00	0,81 (0,18-3,56)
Cateter venoso central	19 (51,4)	9 (69,2)	0,34	0,47 (0,12-1,79)
Ventilação mecânica	17 (45,9)	5 (38,5)	0,64	1,36 (0,37-4,95)
Cateter urinário	13 (35,1)	6 (46,1)	0,48	0,63 (0,17-2,28)
N $\geq$ 3	20 (54,1)	8 (61,5)	0,64	0,73 (0,20-2,67)
Procedimento cirúrgico^{††}	8 (21,6)	4 (30,8)	0,70	1,6 (0,39-6,63)
Comorbidades:				
Cardiopatia*	27 (73,0)	10 (76,9)	1,00	0,81 (0,18-3,56)
Diabete melito	17 (45,9)	5 (38,5)	0,64	1,36 (0,37-4,95)
Pneumopatia**	10 (27,0)	2 (15,4)	0,47	2,04 (0,38-10,85)
Insuficiência renal	7 (18,9)	2 (15,4)	1,00	1,29 (0,23-7,15)
Infecção clínica***	31 (83,8)	6 (46,2)	0,007	6,03 (1,49-24,4)
Mortalidade	18 (48,6)	3 (23,1)	0,19	3,15 (1,74-13,36)

UP = Úlcera por Pressão; N = Número; P = Valor de P; OR = Odds Ratio; 95% IC = 95% Intervalo de Confiança; [‡]Úlceras por pressão colonizadas por *Enterobacteriaceae* e BGN Não-fermentador ou *Enterobacteriaceae* e *Staphylococcus aureus* ou BGN Não-fermentador e *Staphylococcus aureus* ou *Enterobacteriaceae* e BGN Não-fermentador e *Staphylococcus aureus*; ^{‡‡}Úlceras por pressão colonizadas com *Enterobacteriaceae* ou BGN Não-fermentador; DP = Desvio Padrão; NR = Não Realizado; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; [†]Uso Prévio de Antimicrobianos nos Últimos 30 Dias; ^{††}Pacientes que Necessitaram de Algum Procedimento Cirúrgico durante o Período de Internação; *Insuficiência Coronariana, Insuficiência Cardíaca, Problemas Valvares; **Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto, Enfisema Pulmonar, Hipertensão Pulmonar e Neoplasia de Pulmão; ***Outras infecções que não UP infectada.

6.5 Figuras das úlceras por pressão estadio $\geq$ avaliadas no HC-UFU para coleta dos espécimes clínicos

As figuras 3 e 4 mostram os casos de UPs estadios II, III e IV utilizados no estudo para a coleta de material clínico para avaliação da colonização por BGN em pacientes internados no HC-UFU.



Caso 11: Úlcera por pressão estadio II, região sacroisquiática. Perda parcial da pele envolvendo epiderme, derme ou ambas, com úlcera superficial, presença de tecido de granulação e leito da ferida com coloração rosada

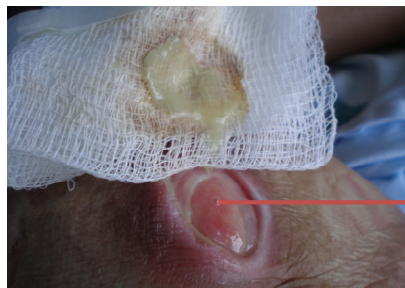


Caso 46: Úlcera por pressão estadio III, região sacroisquiática. Perda de pele na sua espessura total envolvendo danos ou necrose do tecido subcutâneo, mas não há comprometimento de músculos, tendões ou ossos.

Figura 3: Fotos dos casos de úlcera por pressão estadios II e III utilizadas no estudo para coleta de material clínico para avaliação da colonização/infecção por bacilos gram-negativos em pacientes de um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.



Caso 16: Úlcera por pressão estágio IV, região sacroisquiática. Perda de pele na sua espessura total com destruição extensa, danificando músculos, ossos ou outras estruturas de suporte como tendões ou articulações.



Caso 13: Úlcera por pressão estágio IV, região maléolo direito. Presença de exsudato purulento e odor fétido.

Figura 4: Fotos dos casos de úlceras por pressão estágio IV utilizadas no estudo para coleta de material clínico para avaliação da colonização/infecção por bacilos gram-negativos em pacientes de um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.

6.6 Microrganismos isolados das úlceras por pressão estágio $\geq$ II colonizadas/infectadas em pacientes internados no HC-UFU e em residentes de ILPI

Dos 100 isolados recuperados de pacientes internados no HC-UFU com UPs de estágio $\geq$ II colonizadas/infectadas, a família *Enterobacteriaceae* foi a mais comum (49/100, 49,0%), representadas principalmente por *Escherichia coli* (24/49, 49%) *Klebsiella pneumoniae* (20/49, 40,8%), *Enterobacter* spp. (4/49, 8,2) e *Proteus* spp. (1/49, 2,0%), seguido dos BGN Não-fermentadores (23/100, 23,0%), com isolados de *Pseudomonas aeruginosa* (18/23, 78,3%) e *Acinetobacter* spp. (5/23, 21,7%). Entre os cocos gram-positivos foi identificado *Staphylococcus aureus* em 28,0% das amostras (28/100) (Tabela 4).

A colonização com microrganismos gram-negativos multirresistentes foi predominante, incluindo patógenos epidemiologicamente importantes como *Klebsiella pneumoniae* (17/20, 85,0%), *Escherichia coli* (06/24, 25,0%), *Enterobacter* spp. (01/04, 25,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (18/18, 100,0%), *Acinetobacter* spp. (03/05, 60,0%) e gram-positivos como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (17/28, 60,7%). Entre os 16 pacientes com UP infectada foram isolados 35 amostras das quais 27 (77,1%) foram multirresistentes, já entre os 34 pacientes com UP não infectada foram isolados 65 amostras, sendo que 35 (53,8%) foram multirresistentes (Tabela 4).

Tabela 4: Perfil de resistência dos microrganismos isolados das úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas de pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Microrganismos/fenótipos	Total de Isolados de UP	Isolados de UP Infectada	Isolados de UP Não Infectada
	N = 100 (%)	N = 35 (%)	N = 65 (%)
<i>Enterobacteriaceae:</i>	49/100 (49,0)	16/35 (45,7)	33/65 (50,8)
<i>Escherichia coli</i>	24/49 (49,0)	7/16 (43,8)	17/33 (51,5)
Resistente a cefalosporinas 3ª geração	10/24 (41,7)	7/7 (100,0)	3/17 (17,6)
Resistentes a fluoroquinolonas	7/24 (29,2)	5/7 (71,4)	2/17 (11,8)
Multirresistentes	6/24 (25,0)	2/7 (28,6)	4/17 (23,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20/49 (40,8)	8/16 (50,0)	12/33 (36,4)
Resistente a cefalosporinas 3ª/4ª geração	17/20 (85,0)	7/8 (87,5)	10/12 (83,3)
Multirresistentes	17/20 (85,0)	7/8 (87,5)	10/12 (83,3)
<i>Enterobacter</i> spp.	4/49 (8,2)	1/16 (6,3)	3/33 (9,1)
Resistente a cefalosporinas 3ª geração	4/4 (100,0)	1/1 (100,0)	3/3 (100,0)
Multirresistentes	1/4 (25,0)	1/1 (100,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i> spp.	1/49 (2,0)	0 (0,0)	1/33 (3,0)
Resistente a cefalosporinas 3ª geração	1/1 (100,0)	0 (0,0)	1/1 (100,0)
Multirresistentes	1/1 (100,0)	0 (0,0)	1/1 (100,0)
Não-fermentadores:	23/100 (23,0)	14/35 (40,0)	9/65 (13,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18/23 (78,3)	11/14 (78,6)	7/9 (77,8)
Resistente a cefalosporinas 3ª geração	18/18 (100,0)	11/11 (100,0)	7/7 (100,0)
Resistente a carbapenêmicos	7/18 (38,9)	6/11 (54,5)	1/7 (14,3)
Resistentes a fluoroquinolonas	8/18 (44,4)	6/11 (54,4)	2/7 (28,6)
Multirresistentes	18/18 (100,0)	11/11 (100,0)	7/7 (100,0)
<i>Acinetobacter</i> spp.	5/23 (21,7)	3/14 (21,4)	2/9 (22,2)
Resistente a cefalosporinas 3ª geração	5/5 (100,0)	3/3 (100,0)	2/2 (100,0)
Resistente a carbapenêmicos	3/5 (60,0)	3/3 (100,0)	0 (0,0)
Multirresistentes	3/5 (60,0)	3/3 (100,0)	0 (0,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	28/100 (28,0)	5/35 (14,3)	23/65 (35,4)
MRSA	17/28 (60,7)	5/5 (100,0)	12/23 (52,2)

UP = Úlcera por pressão; N = Número; MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Entre os microrganismos isolados de UPs estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas de residentes de ILPI, 71,4% (10/14) foram caracterizadas como BGN, na sua maioria 70,0% (7/10) representados pela família *Enterobacteriaceae*: *Klebsiella pneumoniae* (57,1%, 4/7) e *Escherichia coli* (42,9%, 3/7), e 30,0% (3/10) por BGN Não-fementadores (*Pseudomonas aeruginosa*). Amostras de *Staphylococcus aureus* corresponderam a 28,6% (4/14) do total de isolados (Tabela 5). Quanto à suscetibilidade, os BGN representantes das *Enterobacteriaceae* não foram suscetíveis a cefalosporinas de terceira geração e fluoroquinolonas e as amostras de *Pseudomonas aeruginosa* não foram suscetíveis a ceftazidime, carbapenem e fluoroquinolonas. Ao contrário das amostras hospitalares nenhum dos isolados dos residentes das ILPI apresentou multirresistência.

Tabela 5: Microrganismos isolados das úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Microrganismos Isolados	N = 14 (%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	7 (50,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (57,1)
<i>Escherichia coli</i>	3 (42,9)
Não-fermentadores	3 (21,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (100,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (28,6)

N = Número.

6.7 Úlcera por pressão estadio $\geq$ II colonizada/infectada de pacientes que evoluíram ou não com bacteremia por bacilos Gram-negativos no HC-UFU

Pela análise univariada, não houve fatores de risco estatisticamente associados com bacteremia por BGN nos pacientes com UP estadio $\geq$ II colonizadas por esse patógeno (Tabela 6).

Tabela 6: Fatores de risco para bacteremia por bacilos Gram-negativos em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas por bacilos Gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Fatores de Risco	Pacientes com UP colonizadas por BGN		P	OR (95,0% IC)
	Bacteremia por BGN			
	Sim	Não		
	N = 30 (%)	N = 20 (%)		
Idade: média em anos (Variação) ± DP	63,3 (20-85) ± 17,5	56,8 (26-78) ± 15,4	0,36	NR
Idade ≥ 60 anos	21 (70,0)	11 (55,0)	0,28	1,91 (0,59-6,19)
Sexo: Masculino/feminino	22 (73,3) / 8 (26,7)	14 (70,0) / 6 (30,0)	0,79	1,18 (0,34-4,13)
Tempo de Hospitalização: Média em Dias (Variação) ± DP	115,8 (16-395) ±79,2	97,5 (10-356) ± 99,8	0,39	NR
Comorbidades:				
Cardiopatia*	24 (80,0)	17 (85,0)	0,72	0,70 (0,15-3,22)
Diabete melito	15 (50,0)	7 (35,0)	0,29	1,86 (0,58-5,95)
Insuficiência Renal	7 (23,3)	2 (10,0)	0,28	2,74 (0,51-14,82)
Neoplasia	2 (6,7)	4 (20,0)	0,20	0,28 (0,05-1,74)
N ≥ 2 Comorbidades	27 (90,0)	17 (85,0)	0,67	1,59 (0,29-8,79)
Dispositivos Invasivos:				
Ventilação mecânica	14 (46,7)	8 (40,0)	0,64	1,31 (0,42-4,13)
Cateter urinário	13 (43,3)	6 (30,0)	0,34	1,78 (0,54-5,92)
Cateter vascular central	19 (63,3)	9 (45,0)	0,20	2,11 (0,67-6,68)
Cateter gastrointestinal	29 (96,7)	17 (85,0)	0,29	5,12 (1,49-53,21)
Cateteres endotraqueais	24 (80,0)	13 (65,0)	0,24	2,15 (0,59-7,77)
N ≥ 2	27 (90,0)	16 (80,0)	0,42	2,25 (0,44-11,37)
Procedimento Cirúrgico**	9 (30,0)	3 (15,0)	0,32	2,43 (0,57-10,41)
N ≥ 2 Classes de Antimicrobianos[†]	28 (93,3)	18 (90,0)	1,00	1,56 (0,20-12,06)
UP Infectada	10 (33,3)	6 (30,0)	0,80	1,17 (0,34-3,96)

UP = Úlcera por Pressão; BGN = Bacilos Gram-negativos; N = Número; P = Valor de P; OR = Odds Ratio; 95% IC = 95% Intervalo de Confiança; DP = Desvio Padrão; NR = Não Realizado; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; *Insuficiência Coronariana, Insuficiência Cardíaca, Problemas Valvares; **Pacientes que Necessitaram de Algum Procedimento Cirúrgico durante o Período de Internação; [†]Uso Prévio de Antimicrobianos nos Últimos 30 Dias.

Dos 50 pacientes com UP colonizada por BGN 16 (32,0%) apresentavam UPs infectadas e 34 (68,0%) não estavam infectadas. Dos pacientes que tinham UPs infectadas observou-se que dez (62,5%) apresentaram bacteremia por BGN e em seis (60,0%) houve concordância do microrganismo e do perfil de resistência antimicrobiano dos isolados da UP e da hemocultura e todos foram a óbito (6/6, 100%), entretanto com relação aos pacientes com UPs não infectadas 20 (58,8%) desenvolveram bacteremia por BGN e houve concordância do microrganismo e do perfil de resistência antimicrobiano dos isolados da UP e da hemocultura em apenas cinco (25,0%) pacientes e apenas três (3/20, 15,0%) foram a óbito. A mortalidade hospitalar no grupo com UP infectada e com bacteremia por BGN foi alta ($P = 0,04$) com tempo médio de 32,4 dias para o óbito após o episódio de bacteremia, quando comparada com o observado no grupo de pacientes com UP não infectada (Tabela 7).

Tabela 7: Bacteremia por bacilos Gram-negativos e evolução clínica em paciente com úlceras por pressão estadio $\geq$ II infectadas e não infectadas em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

	UP infectada	UP Não infectada	P	OR (95% IC)
	N = 16 (%)	N = 34 (%)		
Bacteremia:	10 (62,5)	20 (58,8)	0,80	1,17 (0,34-3,96)
Concordância *	6 (60,0)	5 (25,0)	0,10	4,50 (0,89-22,75)
Óbito	8 (80,0)	7 (35,0)	0,04	7,43 (1,23-45,0)

UP = Úlcera por Pressão; P = Valor de P ; OR = Odds Ratio; 95% IC = 95% de Intervalo de Confiança; N = Número; *Concordância do microrganismo e do perfil de resistência antimicrobiano dos isolado da UP e do sangue.

Entretanto, nos residentes de ILPI 66,7% (4/6) apresentaram UP infectada, mas nenhum idoso evoluiu com bacteremia.

6.8 Colonização de mucosa de orofaringe de pacientes internados no HC-UFU e em residentes de ILPI

A prevalência de colonização da mucosa de orofaringe nos 60 pacientes com UP estadio $\geq$ II foi de 43,3% (26/60). Na tabela 8, estão os microrganismos isolados, verificando-se uma predominância da família *Enterobacteriaceae* (26/33, 78,8%) sobre os BGN Não-fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*) (7/33, 21,2%), com destaque no primeiro grupo

para *Escherichia coli* (13/26, 50,0%) e *Klebsiella pneumoniae* (10/33, 30,3%). Cerca de metade das amostras de *Enterobacteriaceae* comportaram-se como multirresistentes aos antimicrobianos, destacando-se a resistência de *Klebsiella pneumoniae* (7/10, 70,0%) e *Escherichia coli* (6/13, 46,2%) a cefalosporinas de amplo espectro e de *Pseudomonas aeruginosa* as fluoroquinolonas (6/7, 85,7%) e aos carbapenens (5/7, 71,4%).

Tabela 8: Microrganismos e resistência dos isolados da mucosa de orofaringe dos pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II internados em um hospital de nível terciário, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Microrganismos isolados	N = 33 (%)
<i>Enterobacteriaceae:</i>	26 (78,8)
<i>Escherichia coli</i>	13 (50,0)
Resistentes a cefalosporinas de 3ª geração	8 (61,5)
Resistentes a fluoroquinolonas	7 (53,8)
Multirresistentes	6 (46,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (38,5)
Resistentes a cefalosporinas de 3ª e 4ª geração	7 (70,0)
Resistentes a fluoroquinolonas	7 (70,0)
Multirresistentes	7 (70,0)
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (11,5)
Resistentes a cefalosporinas de 3ª geração	1 (33,3)
Multirresistentes	0 (0,0)
Não-fermentadores:	7 (21,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (100)
Resistentes a ceftazidime	5 (71,4)
Resistentes a carbapenêmicos	5 (71,4)
Resistentes a fluoroquinolonas	6 (85,7)
Multirresistentes	5 (71,4)

N = número.

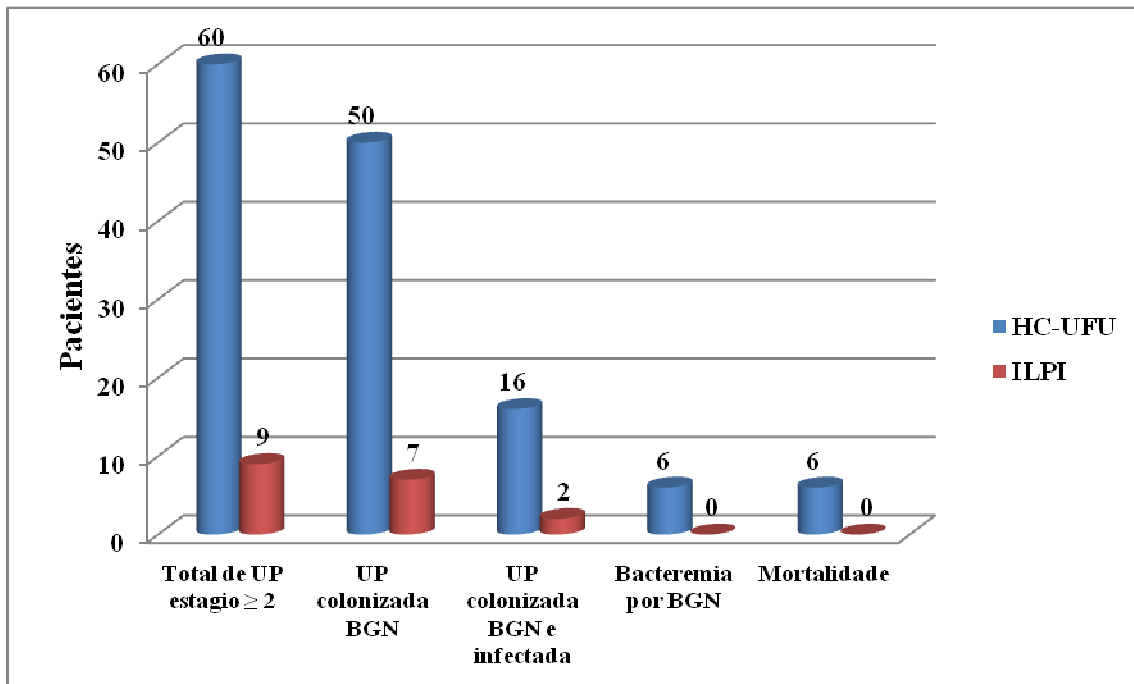
Entre os 81 idosos residentes nas ILPI 38,3% (31/81) estavam com a mucosa de orofaringe colonizada por BGN. Foram identificadas na sua maioria 90,3% (28/31) como *Enterobacteriaceae*, representadas por *Escherichia coli* (16/28, 57,1%) e *Klebsiella pneumoniae* (12/28, 42,9%). A presença de BGN Não-fermentadores foi de apenas 9,7% (3/31) com as amostras caracterizadas como *Pseudomonas aeruginosa*. O perfil de suscetibilidade destas amostras foi semelhante daquelas isoladas das UPs, mas não foram evidenciadas amostras resistentes aos antimicrobianos (Tabela 9).

Tabela 9: Microrganismos isolados da mucosa de orofaringe dos residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010

Microrganismos	N = 31 (%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	28 (90,3)
<i>Escherichia coli</i>	16 (57,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (42,9)
Não-fermentadores	3 (9,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (100,0)

N = número.

Embora a frequência de indivíduos com UP estadio $\geq$ II colonizadas/infectadas por BGN fossem mais elevada no HC-UFU, ela não foi muito diferente da observada nas ILPI correspondendo: colonização (83,3% versus 77,8%) e infecção (32,0% versus 28,6%), respectivamente. Entretanto, a evolução deste local de infecção para infecção de corrente sanguínea e óbito foi elevada apenas no grupo hospitalizado (6/16; 37,5%; 6/6; 100,0%) respectivamente (Figura 3).



UP = Úlcera por Pressão; BGN = Bacilos Gram-negativos; HC-UFU = Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia; ILPI = Instituição de Longa Permanência para Idosos.

Figura 5: Distribuição dos portadores de úlcera por pressão estágio $\geq$ II, colonizadas por bacilos Gram-negativos em relação à úlcera infectada, bacteremia e óbito em pacientes em hospital de nível terciário e em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de agosto de 2009 a julho de 2010.

A UP é um problema de saúde pública que resulta em sofrimento, incapacidade e representa um grande desafio para a equipe de saúde, principalmente quando ocorrem em pacientes graves hospitalizados. Essas lesões estão relacionadas com dor, piora da qualidade de vida, prolongamento da hospitalização e aumento na morbidade, mortalidade, infecções e nos custos do tratamento (BRYAN et al., 1992, THOMAS, 2001, KELLER et al., 2002; BLANES et al., 2004; O'NEIL, 2004; EBRIGHT, 2005; THOMAS, 2006; BRAGA et al., 2007).

Alguns fatores de risco estão associados à etiopatogenia das UPs, dentre eles estão os extrínsecos, como pressão prolongada sobre as proeminências ósseas, fricção e cisalhamento e os intrínsecos que limitam a percepção sensorial, mobilidade, estado nutricional e umidade da pele (BERGSTROM et al., 1987; ALVAREZ; CHILDS, 1991; SMITH; BLACK; BLACK, 1999; CONNOR, 2005; LYDER, 2003; GARCIA; THOMAS, 2006). No HC-UFU, avaliamos um grupo de pacientes graves, portadores de UPs que apresentaram as características supracitadas. Todos os pacientes incluídos no estudo eram acamados, expostos a fatores de risco extrínsecos, como forças de pressão, fricção e cisalhamento nas proeminências ósseas, além de intrínsecos, como nível de consciência diminuído, desnutrição, incontinência vesical e fecal, infecções e presença de várias comorbidades associadas com comprometimento da microcirculação, favoráveis ao desenvolvimento dessas lesões. Outro indicador de gravidade observado na maioria dos pacientes foi a ocorrência de múltiplas UPs, em diversas regiões anatômicas. Já nas ILPI, detectamos um grupo de idosos com e sem UP, a maioria dos quais sem fatores de risco associados com a formação dessas feridas.

A incidência de UP varia entre 2,2% e 39,4% em instituições de cuidado para idosos (VAP; DUNAYE, 2000; CUDDING; AYELLO; SUSSMAN, 2001; BAUMGARTEN et al., 2003; HORN et al., 2004; KWONG et al., 2009). Já no ambiente hospitalar, os dados apontam taxas de 1,85% a 29,5% em unidade de cuidados agudos (BERGSTROM et al., 1994; MAKLEBUST; SIEGGREEN, 1996; ARMSTRONG; BORTZ, 2001; SCHOONHOVEN et al., 2002), porém em UTI pode chegar a 56,0% (FIFE et al., 2001; KELLER et al., 2002; SCHOONHOVEN et al., 2002; National Healing Corporation, 2005). No Brasil, existe uma preocupação com UP em função do envelhecimento da população, entretanto há poucas investigações relacionadas ao assunto. Em residentes de ILPI, Souza;

Santos (2007) e Chacon et al., 2009, verificaram incidência de 39,4% e 10,9%, respectivamente. No nosso estudo, nas ILPI, foram avaliados 81 residentes com incidência de 16,1% (13/81) de UP nos estádios de I a IV. A maioria desses residentes não era portador de situação clínica que os restringia ao leito, o que pode justificar a pequena porcentagem de idosos acamados (13,6%) e com presença de dispositivos invasivos (6,29%), nesse grupo de indivíduos.

Em pacientes hospitalizados, as UPs são localizadas mais predominantemente na região sacral (BACKES; GUEDES; RODRIGUES, 1999; CLARK, 2002; RUSSELL; LOGSDON, 2003; BREM; LYDER, 2004; FERNANDES, 2005). No presente estudo, no grupo hospitalizado, também evidenciamos um predomínio das úlceras na região sacroisquiática, seguida da trocantérica, com a maioria delas classificadas no estágio III. Dados da literatura mostram que em residentes de ILPI as UPs são mais comuns na região sacral (36,0%) e trocantérica (17,0%) (SMITH; BLACK; BLACK, 1999) e a maioria (65,0%) é classificada nos estádios I e II (BRANDEIS et al., 1990). Os nossos resultados revelaram dados semelhantes, com maior frequência de UPs no estágio I, na região sacroisquiática. Porém encontramos a segunda maior ocorrência dessas lesões na região trocantérica, no estágio III. Alguns estudos como o de Lisboa (2010) também mostraram predominância de úlceras mais graves, com 37,0% no estágio IV.

As UPs podem desenvolver-se em pacientes de todas as idades de acordo com a condição clínica. Estudos como os de Meneghin; Lourenço (1988), Whittington; Patrick; Roberts (2000), Fernandes; Braz (2002) e Cardoso; Caliri; Hass (2004) mostraram maior incidência de UP em pessoas acima de 60 anos, no entanto Costa (2003) em trabalho realizado com pacientes de UTI observou que a maioria daqueles com UP tinham idade menor que 60 anos. Em residentes de ILPI cerca de 70,0 a 73,0% destas lesões ocorrem naqueles com mais de 65 anos (THOMAS, 2006), Lisboa (2010) detectou uma média de idade de 77 anos neste grupo. Em nosso estudo observamos que nos pacientes hospitalizados a média de idade foi de 61 anos e nos residentes de ILPI foi de 79,8 anos.

As complicações mais importantes das UPs para o paciente, a família e os sistemas de saúde, são a dor, o sofrimento emocional, o afastamento das atividades profissionais e sociais, os custos elevados de tratamento, sobretudo quando há o desenvolvimento de infecções graves a partir dessas feridas, como osteomielite, bacteremia e sepse e prolongamento do período de hospitalização (BRYANT et al, 1992; THOMAS, 2001; GEBHARDT, 2002;

KELLER et al., 2002; LANGEMO, 2006). Os pacientes com UP estadio $\geq$ II, internados no HC-UFU avaliados em nossa série, em sua maioria, eram idosos, em uso de múltiplos dispositivos invasivos e de antimicrobianos. Esses pacientes também tiveram uma alta taxa de colonização por BGN nas UPs e infecção, além de hospitalização extremamente prolongada, reflexo de condição clínica grave.

As mãos dos profissionais de saúde são facilmente contaminadas durante o cuidado com pacientes portadores de UPs, por isso a sua higiene, particularmente antes e após a realização de curativos ou manipulação dos pacientes é de grande importância (LEE et al, 1994; FRENCH; FRIEDMAN, 2003; BHALLA et al., 2004). Habitualmente, observa-se uma baixa adesão à higienização das mãos por parte dos profissionais de saúde nos hospitais estrangeiros (PITTET et al., 2000; MATHAI et al., 2010) e no nosso meio (BORGES; SILVA; GONTIJO FILHO, 2008). O ato da lavagem das mãos é uma das medidas mais importantes no controle da transmissão de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar (MUTO et al., 2003).

Atualmente, as bactérias gram-negativas aeróbias predominam nos hospitais na etiologia de pneumonias associadas à ventilação mecânica (47,0%) e infecções do trato urinário (45,9%) (HIDROM et al., 2008), e em UTIs nos Estados Unidos, os BGN são responsáveis por cerca de 70,0% dessas infecções situação semelhante relatada em outras partes do mundo (GAYNES, EDWARDS, 2005). A prevalência de amostras de BGN multirresistentes aos antimicrobianos está aumentando substancialmente (LIVERMORE, 2004) o que resulta em pior prognóstico para os pacientes e aumento nos custos assistenciais (COSGROVE, 2006).

As UPs são freqüentemente colonizadas por várias espécies de bactérias gram-positivas e negativas, aeróbias e anaeróbias (ALLMAN, 1989; NICOLLE et al, 1994; GRADON; ADAMSON, 1995; HEYM et al, 2004). Os microrganismos mais comumente isolados de feridas crônicas são geralmente *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* β -hemolíticos, *Enterococcus* spp. e BGN aeróbios como *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas* spp. (NICOLLE et al, 1994; SAPICO et al., 1986) representados por fenótipos resistentes aos antimicrobianos como *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA), *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina (VRE) (SMITH; BLACK; BLACK, 1999), *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos e de bactérias produtoras de beta lactamase de espectro estendido (ESBL) como *Escherichia coli* e *Citrobacter* (LINDHOLM, 2003; BASU

et al., 2009). Em nosso estudo, a maioria dos pacientes com UP hospitalizados (83,3%) apresentaram cultura positiva para BGN, com flora polimicrobiana (74,0%), predominantemente por microrganismos da família *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes. Entretanto, nos residentes portadores de UP nas ILPI não foram encontradas amostras de BGN resistentes.

A bacteriologia da UP é similar àquelas de lesões agudas de tecido mole necrozado, nas quais, o papel do sinergismo polimicrobiano aeróbico e anaeróbico pode resultar em infecção local (SAPICO et al., 1986; KINGSTON; SEAL, 1990; BROOK, 1991; RUDENSKY et al., 1992; MYLOTTE et al., 2000; HEYM et al., 2004). Os nossos dados evidenciaram em UPs de pacientes do HC-UFU uma predominância (74,0%) de colonização polimicrobiana. A maioria dessas feridas (15/16; 93,8%) tinha sinais clínicos, microscópicos e microbiológicos de infecção local. Apesar de ainda serem escassos os estudos relacionados com esse sinergismo e com sua associação ao desenvolvimento de infecção local e bacteremia, como mencionado anteriormente, os nossos achados evidenciaram uma relação entre UPs colonizadas e infectadas com BGN multiresistentes e o desenvolvimento de bacteremia e morte (OR = 7,34) em seis pacientes, os quais não tinham outro foco evidente de infecção.

Em estudo realizado na Grécia com residentes de ILPI distribuídos em dois grupos: A - residentes em 32 ILPI com higiene precária e B - residentes em nove ILPI com infraestrutura adequada, verificou-se colonização bacteriana nas UPs de 13,4% (grupo A) e 3,1% (grupo B). Os isolados mais comuns foram: *Proteus mirabilis* (4,0%) e *Escherichia coli* (2,4%) no grupo A e *Pseudomonas aeruginosa* (1,5%) e *Escherichia coli* (0,5%) no grupo B. (KANELAKOPOULOU et al., 2009). No nosso estudo, observamos que a maioria (77,8%) das UPs dos residentes investigados nas ILPI, estavam colonizadas por BGN, com predomínio de microrganismos representantes da família *Enterobacteriaceae* (50,0%) sobre os BGN Não-fermentadores (21,4%). Além disso, nesses residentes, encontramos 44,4% (4/7) de colonização de UP por *Staphylococcus aureus*. Há poucos dados na literatura sobre a frequência de UP colonizada/infectada em instituições para cuidado de idosos (SMITH; BLACK; BLACK, 1999). Nossos dados mostraram que 66,7% (4/6) das UP avaliadas nas ILPI estavam infectadas, mas nenhum episódio de bacteremia e óbito relacionado com essas infecções foi observado, ao contrário do observado nos pacientes hospitalizados.

Atualmente, a resistência aos antimicrobianos entre microrganismos hospitalares é causa de grande preocupação. Nos Estados Unidos e na Europa, instituições para cuidados de idosos podem representar um importante reservatório de BGN produtores de ESBL (WIENER et al., 1999). O uso intensivo de antimicrobianos nestas instituições favorece a emergência de microrganismos resistentes aos antimicrobianos (NICOLLE et al., 1994). Esse aspecto não foi documentado no nosso estudo, refletindo o pouco uso desses fármacos nas ILPI estudadas.

Outro reservatório importante para colonização de BGN é a mucosa de orofaringe e em residentes de ILPI, esta mucosa é frequentemente colonizada (25-50%) por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta-hemolíticos, membros da família *Enterobacteriaceae*, usualmente *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*, além de BGN Não-fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. (NICOLLE et al., 1986; NICOLLE et al., 1994). Essa colonização resulta de fatores predisponentes associados, como: idade, comorbidades e imunocomprometimento e está associada com um aumento na incidência de infecções como pneumonia e com aumento na mortalidade (NICOLLE et al., 1994). Os resultados da nossa investigação mostraram uma frequência de 38,3% de colonização por BGN na mucosa de orofaringe dos residentes das ILPI, compatível com dados publicados de voluntários de instituições principalmente dos EUA (NICOLLE et al., 1994).

No nosso grupo de pacientes do HC-UFU, observamos uma taxa de colonização de orofaringe de 43,3%. De acordo com estudos em pacientes hospitalizados, fatores de risco como gravidade da doença, cirurgia cardio-torácica, antibioticoterapia, corticoterapia e, sobretudo, uso de cateter traqueal e de ventilação mecânica são relacionados com a colonização da mucosa orofaríngea (CRNISH; SAFDAR; MAKI, 2005). Em nossa série, os pacientes hospitalizados apresentaram fatores de risco semelhantes a esses, que incluíram a presença de duas ou mais comorbidades associadas, cirurgia, uso de três ou mais classes de antimicrobianos, de ventilação mecânica e de cateter endotraqueal.

A associação de UP com bacteremia está estabelecida, mas ainda são poucos os estudos sobre a questão (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; ROGHMANN, et al., 2001; DHARMARAJAN; UGALINO, 2002). Essas feridas podem servir como foco de contaminação secundária de corrente sanguínea (SMITH; BLACK; BLACK, 1999). Em pacientes hospitalizados, essa relação esteve associada com mortalidade

em 50% dos casos (BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983). Em estudo em que se incluiu 21 pacientes com sepse atribuída a UP, ou seja, sem outro foco evidente, foi documentado sepse em 76% dos casos e óbito em 47,6%, apesar de oito usarem antibioticoterapia adequada (GALPIN et al., 1976). Nossos dados mostraram que em 16 pacientes com UPs infectadas, 10 deles (62,5%) desenvolveram bacteremia por BGN, sendo seis com o mesmo perfil de resistência aos antimicrobianos das amostras recuperadas de hemoculturas e de culturas de UPs (quatro pacientes por *Pseudomonas aeruginosa* e dois por *Klebsiella pneumoniae*). Observou-se óbito em todos os seis pacientes. Ao contrário, entre os residentes das ILPI não houve casos de bacteremia.

A prevenção de UP envolve uma assistência adequada, diminuição do foco de pressão, redução das forças de fricção e cisalhamento e da umidade cutânea, avaliação do estado nutricional e identificação precoce de pessoas em risco. Essas medidas reduzem o risco de desenvolver UP entre 25,0% a 50,0% (KANJ; WILKING; PHILIPPS, 1998; BERLOWITZ et al., 2000) e são necessárias para todos os indivíduos em risco potencial para desenvolver UP tanto nos hospitais quanto em residências de idosos na comunidade (AHCPR, 1992). Os nossos dados reforçam a importância da prevenção da UP, justificada pela alta proporção de UPs colonizadas por BGN epidemiologicamente importantes no hospital, com risco de disseminação para o próprio paciente ou entre paciente hospitalizados, o que exige cuidados minuciosos na manipulação desses pacientes pela equipe de saúde.

8 CONCLUSÕES

O nosso estudo identificou que nos pacientes do HC-UFU avaliados todos tinham úlcera por pressão estadio $\geq$ II, eram acamados, apresentavam vários fatores de risco dentre eles destacaram-se: idade, tempo de hospitalização prolongado, comorbidades, dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos, favoráveis à colonização pelos BGN. Diferentemente, dos residentes das ILPI que apresentaram uma pequena proporção de idosos acamados e com presença de dispositivos invasivos que refletiu condição clínica sem maiores risco.

UPs estadio $\geq$ II infectadas ou não em pacientes internados no HC-UFU são importantes reservatórios de BGN multirresistentes aos antimicrobianos com risco de evolução para bacteremia, com mortalidade significativamente maior nas UPs infectadas de pacientes hospitalizados, diferentemente do ocorrido nas ILPI.

Na análise dos fatores de risco para colonização polimicrobiana versus monomicrobiana de UP nos pacientes hospitalizados o único fator de risco independente ao primeiro grupo foi infecção clínica em outra região anatômica.

As frequências de colonização da mucosa de orofaringe nesses dois grupos de voluntários foram semelhantes, mas com a presença de BGN multirresistentes apenas nos hospitalizados.

Entre os microrganismos da microbiota de UP estadio $\geq$ II e de mucosa de orofaringe dos pacientes do HC-UFU predominaram amostras multirresistentes, epidemiologicamente importantes, como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* resistentes às cefalosporinas de 3ª geração e *Pseudomonas aeruginosa* resistente a imipenem.

Os achados nos pacientes hospitalizados justifica uma maior atenção dos gestores da instituição, membros do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e particularmente, da equipe de saúde multidisciplinar que lidam com esses pacientes, considerado o seu potencial de disseminação de BGN no ambiente hospitalar e o risco de evolução para formas clínicas mais graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

AHCPR - Agency for Health Care Policy and Research. **Pressure ulcers in adults: prediction and prevention** -U.S. Clinical practice Guideline, No 3., Department of Health and Human Services, 1992. (Publication no.92-0047).

ALLMAN, R. M.; LAPRADE, C. A.; NOEL, L. B.; WALKER, J. M.; MOORER, C. A.; DEAR, M. R.; SMITH, C. R. Pressure sores among hospitalized patients. **Annals of Internal Medicine**, v. 105, n. 3, p. 337–342. Sep. 1986.

ALLMAN, R. M. WALKER, J. M; HART, M. K.; LAPRADE, C. A.; NOEL, L. B.; SMITH, C. R. Air-fluidized beds or conventional therapy for pressure sores. A randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 107, n. 5, p. 641-648. Nov. 1987.

ALLMAN, R. M. Pressuer ulcers among the elderly. **The New England Journal of Medicine**, v. 320, n. 13, p. 850-853. Mar.1989.

ALLMAN, R. M. Pressure ulcer prevalence, incidence, risk factors, and impact. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 13, n. 3, p. 421-436. Aug. 1997.

ALVAREZ, O. M.; CHILDS, E. J. Pressure ulcers. Physical, supportive, and local aspects of management. **Clinics in Podiatrics Medicine and Surgery**, v. 8, n. 4, p. 869-890. Oct.1991.

AMLUNG, S. R.; MILLER, W. L.; BOSLEY, L. M. The 1999 national pressure ulcers prevalence survey: a benchmarking approach. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 14, n. 6, p. 297-301. 2001.

¹Normas ABNT. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: Informação e documentação - Trabalhos acadêmicos – Apresentação. Rio de Janeiro, 2001; **NBR 10520**: Informação e documentação - Apresentação de citações em documentos. Rio de Janeiro, 2001; **NBR 6023**: Informação e documentação – Referências - Elaboração. Rio de Janeiro, 2000. Disponível em <<http://www.firb.br/abntmonograf.htm>>. Acesso em: 10/out 2010.

ARMSTRONG, D.; BORTZ, P. An integrative review of pressure relief in surgical patients. **Association of Operating Room Nurses Journal**, v. 73, n. 3, p. 645-648, 650-653, 656-657. Mar. 2001. Disponível em:
<http://findarticles.com/p/articles/mi_m0FSL/is_3_73/ai_72272002/>. Acesso em: 17 jul. 2009.

BACKES, D. S.; GUEDES, S. M. B.; RODRIGUES, Z. C. Prevenção de úlceras de pressão: uma maneira barata e eficiente de cuidar. **Revista Nursing**, v. 2, n. 9, p. 22-27. Fev. 1999.

BANSAL, C.; SCOTT, R.; STEWART, D.; COCKERELL, C. J. Decubitus ulcers: a review of the literature. **International Journal of Dermatology**, v. 44, n. 10, p. 805–810. Oct. 2005.

BARCZAK, C. A.; BARNETT, R. I.; CHILDS, E. J.; BOSLEY, L. M. Fourth national pressure ulcer prevalence survey. **Advances in Wound Care**, v. 10, n. 4, p. 18-26. Jul-Aug. 1997.

BARROIS, B.; ALLAERT, F. A.; COLIN, D. **Epidemiology and pressure sores**. In: LEAPER, D. et. al. Proceedings of the EWMA. Journal of Wound Care Spring Meeting., Macmillan Magazines: London. 1998.

BASU, S.; RAMCHURAN PANRAY, T.; BALI SINGH, T.; GULATI, A. K.; SHUKLA, V. K. A prospective, descriptive study to identify the microbiological profile of chronic wounds in outpatients. **Ostomy/Wound Management**, v. 55, n. 1, p.14-20. Jan. 2009.

BAUMGARTEN, M.; MARGOLIS, D.; BERLIN, J. A.; STROM, B. L.; GARINO, J.; KAGAN, S. H.; KAVESH, W.; CARSON, J. L. Risk factors for pressure ulcers among elderly hip fracture patients. **Wound Repair and Regeneration**, v. 11, n. 2, p. 96-103. Mar-Apr. 2003.

BERGSTROM, N.; BRADEN, B. J.; LAGUZZA, A.; HOLMAN, V. The Braden Scale for predicting pressure sore risk. **Nursing Research**, v. 36, n. 4, p. 205-210. Aug.1987.

BERGSTROM, N.; ALLMAN, R. M.; CARLSON, C. E.; EAGLESSETEM, W.; FRANTZ, R. A.; GARBER, S. L.; GOSNELL, D.; JACKSON, B. S.; KEMP, M. G.; KROUSKOP, T. A.; MARVEL, E. M.; RODCHEAVER, G. T.; XAKELLIS, G. C. **Pressure ulcers in adults: prediction and prevention clinical practice Guideline**. Quick reference for clinicians. Number 3. AHCPR Publication N. 92-0047. Rockville, Department of Health Device, Agency for Health Care Policy and Research, 1992.

BERGSTROM, N.; ALLMAN, R. M.; ALVAREZ, O. M.; CARLSON, C. E.; FRANTZ, R. A.; GARGER, S. L.; GOSNELL, D.; JACKSON, B. S.; KAMINSKI, M. V.; KEMP, M. G.; KROUSKOP, T. A.; LEWIS, V. L.; MAKLEBUST, J.; MARGOLIS, D. J.; MARVEL, E. M.; REGER, S. I.; RODCHEAVER, G. T.; XAKELLIS, G. C.; YARKONY, G. M. **Pressure ulcer treatment. Clinical practice guideline. Quick reference guide for clinicians**, n.15. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Publication n°. 95-0653. December. 1994

BERLOWITZ, D. R.; BEZERRA, H. Q.; BRANDEIS, G. H.; KADER, B.; ANDERSON, J. J. Are we improving the quality of nursing home care: the case of pressure ulcers. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 48, n. 1, p. 59-62, Jan. 2000.

BHALLA, A.; PULTZ, N. J.; GRIES, D. M.; RAY, A. J.; ECKSTEIN, E. C.; ARON, D. C.; DONSKEY, C. J. Acquisition of nosocomial pathogens on hands after contact with environmental surfaces near hospitalized patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 25, n. 2, p. 164-167. Feb. 2004.

BIERING-SORENSEN, F.; SCHRÖDER, A. K.; WILHELMSSEN, M.; LOMBERG, B.; NIELSEN, H.; HØIBY, N. Bacterial contamination of bath-water from spinal cord lesioned patients with pressure ulcers exercising in the water. **Spinal Cord**, v. 38, n. 2, p. 100-105. Feb. 2000.

BLACK, J.; BAHARESTANI, M. M.; CUDDIGAN, J.; DORNER, B.; EDSBERG, L.; LANGEMO, D.; POSTHAUER, M. E.; RATLIFF, C.; TALER, G. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). National pressure ulcer advisory panel's update pressure ulcer staging system. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 20, n. 5, p. 269-274. May. 2007.

BLANES, L.; DUARTE, I. S.; CALIL, J. A.; FERREIRA, L. M. Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em pacientes internados no Hospital São Paulo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 2, p. 182-187. 2004.

BORGES, L. F. A.; SILVA, B. L.; GONTIJO FILHO, P.P. Comparative efficacy of alternative handwashing versus alcoholic rub with current protocol and current usage patterns among healthcare workers. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 7, n. 3, p. 249-254. Set-Dez. 2008.

BOWLER, P. G.; DUERDEN, B. I.; ARMSTRONG, D. G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 244-269. Apr. 2001.

BRADLEY, J. S.; GARAU, J.; LODE, H.; ROLSTON, K. V.; WILSON, S. E.; QUINN, J. P. Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.11, n. 2, p. 93-100. Feb. 1999.

BRAGA, I. A.; PIRETT, C. C. N. S.; RIBAS, R. M.; GONTIJO FILHO, P. P. Colonização de úlcera de pressão por bactérias multirresistentes: fatores de risco e sua relação com o desenvolvimento de sepse em um hospital universitário de Minas Gerais. **Prática Hospitalar**, n. 51, p. 23-27. Mai-jun. 2007.

BRANDEIS, G. H.; MORRIS, J. N.; NASH, D. J.; LIPSITZ, L. A. The epidemiology and natural history of pressure ulcers in elderly nursing home residents. **The Journal of the American Medical Association**, v. 264, n. 22, p. 2905-2909. Dec. 1990.

BREM, H.; LYDER, C. Protocol for the successful treatment of pressure ulcers. **American Journal of Surgery**, v. 188, Suppl 1A, p. 9-17. Jul. 2004.

BROOK, I. Microbiological studies of decubitus ulcers in children. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 26, n. 2, p. 207-209. Feb. 1991.

BRYAN, C. S.; DEW, C. E.; REYNOLDS, K. L. Bacteremia associated with decubitus ulcers. **Archives of Internal Medicine**, v. 143, n. 11, p. 2093-2095. Nov. 1983.

BRYANT, R. A.; SHANNON, M. L.; PIEPER, B.; BRADEN, B. J.; MORRIS, D. J. Pressure ulcers. In: BRYANT, R. A. **Acute and Chronic Wounds Nursing Management**. Missouri, Mosby. 1992, p.105-163.

CARDOSO, M. C. S.; CALIRI, M. H. L.; HASS, V. J. Prevalência de úlceras por pressão em pacientes críticos internados em um hospital universitário. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 8, n. 2, p. 316-320. Abr-Jun. 2004.

CEPEDA, J. A.; WHITEHOUSE, T.; COOPER, B.; HAILS, J.; JONES, K.; KWAKU, F.; TAYLOR, L.; HAYMAN, S.; COOKSON, B.; SHAW, S.; KIBBLER, C.; SINGER, M.; BELLINGAN, G.; WILSON, A. P. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. **Lancet**, v. 365, n. 9456, p. 295-304. Jan. 2005.

CHACON, J. M. F.; BLANES, L.; HOCHMAN, B.; FERREIRA, L.M. Prevalence of pressure ulcers among the elderly living in long-stay institutions in São Paulo. **São Paulo Medical Journal**, v. 127, n. 4, p. 211-215. Jul. 2009

CLARK, J. J. Wound Repair and Factors Influencing Healing. **Critical Care Nursing Quarterly**, v. 25, n.1, p. 1-12. May. 2002.

CLARK, M.; WATTS, S. The incidence of pressure sore within a National Health Service Trust hospital during 1991. **Journal of Advanced Nursing**, v. 20, n. 1, p. 33-36, Jul. 1994.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. CLSI. 17 th. International Informational Supplement. 2006.

COLLINS, C. H.; LYNE, P. M.; GRANGE, J. M. **Collins and Lyne's Microbiological Methods**. 7.ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1995. p. 493.

CONNOR, K. **Pressure ulcers**. In **physical medicine and rehabilitation**, In Joel Delisa ed, L.W.W. v. 75, 2005, p. 1605-1618.

COSGROVE, S. E. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. **Clinical Infectious Diseases**, v. 15, n. 42, suppl. 2, p. S82-S89. Jan. 2006.

COSTA, I. G. Incidência de úlcera de pressão e fatores de risco relacionados em pacientes de um Centro de Terapia Intensiva. 2003. 150 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2003. Ribeirão Preto, 2003.

CRNISH, C. J.; SAFDAR, N.; MAKI, D. G. The role of intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. **Respiratory Care**, v. 50, n. 6, p. 813-836. Jun. 2005.

CUDDING, J.; AYELLO, E. A.; SUSSMAN, C. eds. **Pressure ulcer in America. Prevalence, incidence, and implications for the future**. Reston, VA: National Pressure Ulcer Advisory Panel, Reston, VA. 2001.

CUTING, K. F.; HARDING, K. G. Criteria for indentifying wound infection. **Journal of Wound Care**, v. 3, n. 4, p. 198-201, 1994.

CUZZELL, J. Z. The right way to culture a wound. **The American Journal of Nursing**, v. 93, n. 5, p. 48-50. May. 1993.

DEALY, C. **Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras**. São Paulo: Atheneu, 2001, 216 p.

DEFEZ, C.; FABBRO-PERAY, P.; BOUZIGES, N.; GOUBY, A.; MAHAMAT, A.; DAURÈS, J. P.; SOTTO, A. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. **The Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 3, p. 209-216. Jul. 2004

DEFLOOR, T.; GRYPDONCK, M. F. Pressure ulcers: validation of two risk assessment scales. **Journal of Clinical Nursing**, v. 14, n. 3, p. 373-382. Mar. 2005.

DHARMARAJAN, T. S.; UGALINO, J. T. Pressure ulcers: clinical features and management. **Hospital Physician**, p. 64-71. Mar. 2002.

DONSKEY, C. J. The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, n. 2, p. 219–226. Jul. 2004.

EBRIGHT, JR. Microbiology of chronic leg and pressure ulcers: clinical significance and implications for treatment. **The Nursing Clinics of North America**, v. 40, n. 2, p. 207-216. Jun. 2005.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Infection control in the ICU. **Chest**, v. 120, n. 6, p. 2059-2093. Dec. 2001.

ENOCH, D. A.; BIRKETT, C. I.; LUDLAM, H. A. Non-fermentative gram-negative bacteria. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 29, Suppl. 3, p. S33-S41. May. 2007.

ESPOSITO, A. L. **Pneumonia in the elderly**. In: PENNINGTON JE, ed. Respiratory infections. Diagnosis and management. 3th ed. New York: Raven Press, 1994, p. 257-274.

FARMER III J. J.; BOATWRIGHT, K. D.; JANDA, J. M. **Enterobacteriaceae: introduction and identification**. In: MURRAY, P. R. et al. Manual of clinical microbiology. 9nd.ed. Washington DC: ASM Press; 2007, p.649-69.

FERNANDES, L. M.; BRAZ, E. Avaliação de risco para o desenvolvimento de risco de úlcera de pressão em pacientes internados em centro de terapia intensiva. **Cogitare Enfermagem**, v. 7, n. 1, p. 17-22. Jan-Jul. 2002.

FERNANDES, N. C .S. Úlceras de pressão: um estudo com pacientes de unidade de terapia intensiva. 2005. 139 f. In: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE. **Dissertação defendida no Departamento de Enfermagem Universidade Federal do Rio Grande do Norte**: 2005. Natal, 2005.

FERNANDES, L. M. Efeitos de intervenções educativas no conhecimento e práticas de profissionais de enfermagem e na incidência de úlcera de pressão em centro de terapia intensiva. 2006. 215 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Tese defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2006. Ribeirão Preto, 2006.

FIFE, C.; OTTO, G.; CAPSUTO, E. G.; BRANDT, K.; LYSSY, K.; MURPHY, K.; SHORT, C. Incidence of pressure ulcers in a neurologic intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 2, p. 283-290. Feb. 2001.

FRENCH, G.; FRIEDMAN, C. (Eds.). **Infection control: Basic concept, and training**, 2nd ed. International Federation of Infection Control. 2003, p. 25-35.

GALPIN, J. E.; CHOW, A. W.; BAYER, A.S.; GUZE, L. B. Sepsis associated with decubitus ulcers. **The American Journal of Medicine**, v. 61, n. 3, p. 346-350. Sep. 1976.

GARCIA, A. D.; THOMAS, D. R. Assessment and management of chronic pressure ulcers in the elderly. **The Medical Clinics of North America**, v. 90, n. 5, p. 925–944. Sep. 2006.

GASTMEIER, P.; KAMPF, G.; WISCHNEWSKI, N.; HAUER, T.; SCHULGEN, G.; SCHUMACHER, M.; DASCHNER, F.; RÜDEN, H. Prevalence of nosocomial infection in representative German hospitals. **The Journal of Hospital Infection**, v. 38, n. 1, p. 37-49. Jan. 1998.

GAYNES, R.; EDWARDS JR.; National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. **Clinical Infectious Diseases**, v. 41, n. 6, p. 848-54. Sep. 2005.

GEBHARDT, K. Pressure ulcer prevention. Part 1. Causes of pressure ulcers. **Nursing Times**, v. 98, n. 11, p. 41–44. Mar. 2002.

GEORGIADIS, N. G.; LUCAS, M. C.; OSTERHOUT, S. A comparison of methods for the quantitation of bacteria in burn wounds. II. Clinical evaluation. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 53, n. 1, p. 40–42. Jan. 1970.

GISKE, C. G.; MONNET, D. L.; CARS, O.; CARMELI, Y. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 3, p. 813-821. Mar. 2008

GOMES, F. S. L., MAGALHÃES, M. B. B. **Úlcera por pressão**. In: BORGES, E. L. et al. Feridas: como tratar. 2º Ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008. cap.11, p. 189-223.

GOODE, P. S.; ALLMAN, R. N. **Pressure ulcer**. In: DUTHIE, E. H. JR; KATZ, P. R., editors. Practice of geriatrics. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p. 228-235.

GRADON, J.; ADAMSON, C. Infections of pressure ulcers: management and controversies. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 4, n. 1, p.11-16. Jan-Feb. 1995.

GRAÇA, R. F. Citologia para clínicos: como utilizar esta ferramenta diagnóstica. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. S267-S269. 2007.

HANSSON, C.; ANDERSSON, E.; SWANBECK, G. Leg ulcer epidemiology in Gothenburg. **Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum**, v. 544, p. 12-16, 1988.

HEYM, B.; RIMAREIX, F.; LORTAT-JACOB, A.; NICOLAS-CHANOINE, M. H. Bacteriological investigation of infected pressure ulcers in spinal cord-injured patients and impact on antibiotic therapy. **Spinal Cord**, v. 42, n. 4, p. 230-234. Apr. 2004.

HIDRON, A. I.; EDWARDS JR, PATEL, J.; HORAN, T. C.; SIEVERT, D. M.; POLLOCK, D. A.; FRIDKIN, S. K. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention 2006-2007. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 29, n. 11, p. 996-1011. Nov. 2008. [Erratum in Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Jan;30(1):107]

HORN, S. D.; BENDER, S. A.; FERGUSON, M. L.; SMOUT, R. J.; BERGSTROM, N.; TALER, G.; COOK, A. S.; SHARKEY, S. S.; VOSS, A. C. The national pressure ulcer long-term care study: pressure ulcer development in long-term care residents. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, n. 3, p. 359-367. Mar. 2004.

HUXLEY, E. J.; VIROSLA, V. J.; GRAY, W. R.; PIERCE, A. K. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. **The American Journal of Medicine**, v. 64, n. 4, p. 564-568. Apr. 1978.

ISENBERG, H. D. **Clinical microbiology procedures handbook**. In: Specimen acceptability: evaluation of specimen quality. Washington: Am Soc Microbiol. 1992:1.3.1-1.3.6.

JORGE, S. A.; DANTAS, S. R P. E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu. 2003,378p.

LAHMANN, N. A.; HALFENS, R. J.; DASSEN, T. Impact of prevention structures and processes on pressure ulcer prevalence in nursing homes and acute-care hospitals. **Journal of Evalution in Clinical Practice**, v. 16, n. 1, p. 50-56. Feb. 2010.

LANDI, F.; ONDER, G.; RUSSO, A.; BERNABEI, R. Pressure ulcer and mortality in frail elderly people living in community. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 44, Suppl 1, p. 217-223. 2007.

LANGEMO, D. K. When the goal is palliative care. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 19, n. 3, p. 148–154. 2006.

LAZZARA, D. J.; BUSCHAMANN, M. T. Prevention of pressure ulcers in elderly nursing home residents: are special support surfaces the answer? **Decubitus**, v. 4, n. 4, p. 42-44, 46, 48. Nov. 1991.

LEE, Y. L.; CESARIO, T.; LEE, R.; NOTHVOGEL, S.; NASSAR, J.; FARSAAD, N.; THRUPP, L. Colonization by *Staphylococcus* species resistant to methicillin or quinolone on hands of medical personnel in a skilled-nursing facility. **American Journal of Infection Control**, v. 22, n. 6, p. 346-351. Dec. 1994.

LEIBOVICI, L.; SOARES-WEISER, K.; PAUL, M.; GOLDBERG, E.; HERXHEIMER, A.; GARNER, P. Considering resistance in systematic reviews of antibiotic treatment. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52, n. 4, p. 564-571. Oct. 2003.

LEVINE, N. S.; LINDBERG, R. B.; MANSON, A. D.; FRUITT, B. A. The quantitative swab culture and smears: a quick, simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. **The Journal of Trauma**, v. 16, n. 2, p. 89-94. 1976.

LINDHOLM, C. Pressure ulcers and infection – understanding clinical features. **Ostomy/Wound Management**, v. 49, 5A Suppl, p. 4-7. May. 2003.

LISBOA, C. R. Risco para úlcera por pressão em idosos institucionalizados. 2010. 121 f. In: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais**: 2010. Belo Horizonte, 2010.

LIVERMORE, D. M. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 5, p. 634-640. Mar. 2002.

LYDER, C. H.; YU, C.; STEVENSON, D.; MANGAT, R.; EMPLEO-FRAZIER, O.; EMERLING, J.; MCKAY, J. Validating the Braden Scale for the prediction of pressure ulcer risk in blacks and Latino/Hispanic elders: a pilot study. **Ostomy/Wound Management**, v. 44, 3A Suppl, p. 42S-49S. Mar. 1998.

LYDER, C. H. Pressure ulcer prevention and management. **The Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 2, p. 223-226. Jan. 2003.

KANELLAKOPOULOU, K.; GRAMMELIS, V.; BAZIAKA, F.; VOLONAKI, A.; GIKA, M.; LAZANAS, M., GIAMARELLOU, H. Bacterial flora in residents of long-term care facilities: a point prevalence study. **The Journal of Hospital Infection**, v. 71, n. 4, p. 385-387. Apr. 2009.

KANG, C. I.; KIM, S. H.; PARK, W. B. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 2, p. 760-766. Feb. 2005.

KANJ, L. W.; WILKING, D.; PHILIPPS T. Pressure ulcers continuing medical education. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 38, n. 4, p. 517-536. 1998.

KELLER, B. P.; WILLE, J.; VAN RAMSHORST, B.; VAN DER WERKEN, C. Pressure ulcers in the intensive care patients: a review of risks and preventions. **Intensive Care Medicine**, v. 28, n. 10, p. 1379-1388. Oct. 2002.

KIENINGER, A. N.; LIPSETT, P. A. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. **The Surgical Clinics of North America**, v. 89, n. 2, p. 439-461. Apr. 2009.

KIM, H. B.; JANG, H. C.; NAM, H. J.; LEE, Y. S.; KIM, B. S.; PARK, W. B.; LEE, K. D.; CHOI, Y. J.; PARK, S. W.; OH, M. D.; KIM, E. C.; CHOE, K.W. *In vitro* activities of 28 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolated from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 4, p. 1124-1127, Apr. 2004.

KINGSTON, D.; SEAL, D. V. Current hypotheses on synergistic microbial gangrene. **The British Journal of Surgery**, v. 77, n. 3, p. 260-264. Mar. 1990.

KOLLEF, M. H.; FRASER, V. J. Antibiotic resistance in the intensive care unit. **Annals of Internal Medicine**, v. 134, n. 4, p. 298-314. Feb. 2001.

KOLLEF, M. H. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? **Respiratory Care**, v. 50, n. 6, p. 714-721. Jun. 2005.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WINN JR, W. C. **Diagnóstico Microbiológico**. 5. ed. Rio de Janeiro, Editora Médica e Científica, 2001, 1782 p.

KOSIAK, M. Prevention and rehabilitation of pressure ulcers. **Decubitus**, v. 4, n. 2, p. 60-62, 64, 66, May 1991.

KRASNER, D. **Pressure ulcer; assessment, classification and management**. In: Chronic wound care, 2nd ed. Wayne: Health Management. 1997, p. 52-57.

KWONG, E. W.; PANG, S. M.; ABOO, G. H.; LAW, S. S. Pressure ulcer development in older residents in nursing homes: influencing factors. **Journal of Advanced Nursing**, v. 65, n. 12, p. 2608-2620. Dec. 2009.

MAKLEBUST, J.; SIEGGREEN, M. **Pressure ulcer: guidelines for prevention and nursing management**. Pennsylvania: Springhouse Corporation, 1996; 315p. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?>> Acesso em: Ago./2010.

MARTINS, P. A. E. Avaliação de três técnicas de limpeza do sítio cirúrgico infectado utilizando soro fisiológico para remoção de microrganismos. 2000. 98 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2000. São Paulo, 2000.

MATHAI, E.; ALLEGIANZI, B.; SETO, W. H.; CHRAÏTI, M. N.; SAX, H.; LARSON, E.; PITTET, D. Educating healthcare workers to optimal hand hygiene practices: addressing the need. **Infection**, v. 38, n. 5, p. 349-356. Oct. 2010.

MCGUCKIN, M.; GOLDMAN, R.; BOLTON, L.; SALCIDO, R. The clinical relevance of microbiology in acute and chronic wounds. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 16, n. 1, p. 12-23. Feb. 2003.

MEDURI, G. U.; ESTES, R. J. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: II. The lower respiratory tract. **Intensive Care Medicine**, v. 21, n. 5, p. 452-461. May. 1995.

MEEHAN, M. National pressure ulcer prevalence survey. **Advances in Wound Care**, v. 7, n. 3, p. 27-30, 34, 36-38. May. 1994.

MENEGHIN, P.; LOURENÇO, T. N. A utilização da Escala de Braden como instrumento para avaliar o risco de desenvolvimento de úlceras de pressão em pacientes de serviço de emergência. **Revista Nursing**, v. 1, n. 4, p. 13-19. Set. 1988.

MUDER, R. R.; BRENNEN, C.; WAGENER, M. M.; GOETZ, A. M. Bacteremia in a long-term-care facility: a five-year prospective study of 163 consecutive episodes. **Clinical Infectious Diseases**, v. 14, n. 3, p. 647-654. Mar. 1992.

MUNRO, C. L.; GRAP, M. J. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. **American Journal of Critical Care**, v. 13, n. 1, p. 25-34. Jan. 2004.

MUTO, C. A.; JERNIGAN, J. A.; OSTROWSKY, B. E.; RICHET, H. M.; JARVIS, W. R.; BOYCE, J. M.; FARR, B. M. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 24, n. 5, p. 362-386. May. 2003.

MYLOTTE, J. M.; KAHLER, L.; GRAHAM, R.; YOUNG, L.; GOODNOUGH, S. Prospective surveillance for antibiotic-resistant organisms in patients with spinal cord injury admitted to an acute rehabilitation unit. **American Journal of Infection Control**, v. 28, n. 4, p. 291-297. Aug. 2000.

National Healing Corporation. **Pressure Ulcer, Wound Healing Perspectives: a clinical pathway to success**. National Healing Corp. 2005;2(1);1-8. Available at <http://www.nationalhealing.com/downloads/nhcwhpwinter05.pdf>.

NICASTRI, E.; VIALE, P.; LYDER, C. H.; CRISTINI, F.; MARTINI, L.; PREZIOSI, G.; DODI, F.; IRATO, L.; PAN, A.; PETROSILLO, N. Incidence and risk factors associated with pressure ulcers among patients with HIV infection. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 17, n. 5 Pt 1, p. 226-231. Jun. 2004.

NICOLLE, L. E.; MCLEOD, J.; MCINTYRE, M.; MACDONELL, J. A. Significance of pharyngeal colonization with aerobic gram-negative bacilli in elderly institutionalized men. **Age and Ageing**, v. 15, n. 1, p. 47-52. Jan. 1986.

NICOLLE, L. E.; ORR, P.; DUCKWORTH, H.; BRUNKA, J.; KENNEDY, J.; URIAS, B.; MURRAY, D.; HARDING, G. K. Prospective study of decubitus ulcers in two long term care facilities. **The Canadian Journal of Infection Control**, v. 9, n. 2, p. 35-38. 1994.

NPUAP. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Pressure ulcers: incidence, economics, risk assessment. Consensus Development Conference Statement. **Decubitus**, v. 2, p. 24-28, 1989.

NPUAP. **National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)**. Pressure ulcer stages. (2007). Disponível em: <www.npuap.org/documents/PU_Definition_Stages.pdf> Acesso em: maio/2010.

OKEKE, I. N.; KLUGMAN, K. P.; BHUTTA, Z. A.; DUSE, A. G.; JENKINS, P.; O'BRIEN, T. F.; PABLOS-MENDEZ, A.; LAXMINARAYAN, R. Antimicrobial resistance in developing countries. Part II: strategies for containment. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 5, n. 9, p. 568-580. Sep. 2005.

O'NEIL, C. K. Prevention and treatment of pressure ulcers. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 17, p. 137-148. Apr. 2004.

OOT-GIROMINI, B. A. Pressure ulcer prevalence, incidence and associated risk factors in the community. **Decubitus**, v. 6, n. 5, p. 24-32. Sep. 1993.

PANCORBO-HIDALGO, P. L.; GARCIA-FERNANDEZ, F. P.; LOPEZ-MEDINA, I. M.; ALVAREZ-NIETO, C. Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. **Journal of Advanced Nursing**, v. 54, n. 1, p. 94-110. Apr. 2006.

PARKER, C. M.; KUTSOGIANNIS, J.; MUSCEDERE, J.; COOK, D.; DODEK, P.; DAY, A. G.; HEYLAND, D. K. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. **Journal of Critical Care**, v. 23, n. 1, p. 18-26. Mar. 2008.

PELEG, A. Y.; HOOPER, D. C. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. **The New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 19, p. 1804-1813. May. 2010.

PETROLINO, H. M. B. S. Úlcera de pressão em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva: incidência, avaliação de risco e medidas de prevenção. 2002. 118 f. In: UNIVERSIDADE DE

SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2002. Ribeirão Preto, 2002.

PIEPER, B. **Mechanical forces: pressure, shear, and friction**. In: Bryant R. A.; Nix D. P. Current management concepts. 3rd ed. St Louis: Mosby. 2000. p. 205-34.

PITTET, D. **Nosocomial bloodstream infections**. In: WENZEL, R.P. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 3. Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, cap. 33, p. 711-769.

PITTET, D.; HARBATH, S. J. **The intensive care unit infections**. In: BENNET, J.V.; BRACHMAN, P.S. Hospital Infection, 4^a. edição, Philadelphia; Lippincott-Raven Publisher. 1998, p. 381-402.

PITTET, D.; DHARAN, S.; TOUVENEAU, S.; SAUVAN, V.; PERNEGER, T. V. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. **Archives of Internal Medicine**, v. 159, n. 8, p. 821-826. Apr. 1999.

PITTET, D.; HUGONNET, S.; HARBARTH, S.; MOUROUGA, P.; SAUVAN, V.; TOUVENEAU, S.; PERNEGER, T. V. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. **Lancet**, v. 356, n. 9238, p. 1307-1312. Oct. 2000.

PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millenium. **American Journal of Infection Control**, v. 33, n. 5, p. 258-267. Jun. 2005.

RICHARDS, M. J.; EDWARDS JR; CULVER, D. H.; GAYNES, R. P. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States National Nosocomial Infections Surveillance System. **Critical Care Medicine**, v. 27, n. 5, p. 887-892. May. 1999.

ROBINSON, M. Australian Council on Healthcare Standards. **Primary Intention**, v. 13, n. 3, p. 104,117. 2005.

ROGENSKI, N. M. B.; SANTOS, V. L. C. G. Estudo sobre a incidência de úlceras por pressão em um hospital universitário. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 474-480. Jul-Ag. 2005.

ROGHMANN, M. C.; SIDDIQUI, A.; PLAISANCE, K.; STANDIFORD, H. MRSA colonization and the risk of MRSA bacteraemia in hospitalized patients with chronic ulcers. **The Journal of Hospital Infection**, v. 47, n. 2, p. 98-103. Feb. 2001.

RUDENSKY, B.; LIPSCHITS, M.; ISAACSOHN, M.; SONNENBLICK, M. Infected pressure sores: comparison of methods for bacterial identification. **Southern Medical Journal**, v. 85, n. 9, p. 901-903. Sep. 1992.

RUSSELL, T.; LOGSDON, A. Pressure ulcer and lateral rotation beds: a case study. **Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing**, v. 30, n. 3, p. 143-145. May. 2003.

SAFDAR, N.; MAKI, D. G. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile* and candida. **Annals of Internal Medicine**, v.136, n. 11, p.834-844. Jun. 2002.

SADER, H. S.; JONES, R. N.; GALES, A. C.; SILVA, J. B.; PIGNATARI, A. C. SENTRY Participants Group (Latin América). SENTRY Antimicrobial surveillance program report: Latin American and Brazilian Results for 1997 Through 2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 8, n. 1, p. 25-79. Feb. 2004.

SAPICO, F. L.; GINUNAS, V. J.; THORNHILL-JOYNES, M.; CANAWATI, H. N.; CAPEN, D. A.; KLEIN, N. E.; KHAWAM, S.; MONTGOMERIE, J. Z. Qualitative microbiology of pressure sores in different stages of healing. **Diagnostic Microbiology Infection Disease**, v. 5, n. 1, p. 31-38. May. 1986.

PINTO, A.; YANAI, M.; NAKAGAWA, T.; SEKIZAWA, K.; SASAKI, H. Swallowing reflex in the night. **Lancet**, v. 344, p. 820-821, 1994.

SCANNAPIECO, F. A.; STEWART, E. M.; MYLOTTE, J. M. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. **Critical Care Medicine**, v. 20, n. 6, p. 740-75. Jun. 1992.

SCHOONHOVEN, L.; HAALBOOM, J. R.; BOUSEMA, M. T.; ALGRA, A.; GROBBEE, D. E.; GRYPDONCK, M. H.; BUSKENS, E. Prospective cohort study of routine use of risk assessment scales for prediction of pressure ulcers. **BMJ**, v. 325, n. 7368, p. 1-5. Oct. 2002.

SCHOONHOVEN, L.; GROBBEE, D.E.; DONDEERS, A. R.; ALGRA, A.; GRYPDONCK, M. H.; BOUSEMA, M. T.; SCHRIJVERS, A. J.; BUSKENS, E. Prediction of pressure ulcer development in hospitalized patients: a tool for risk assessment. **Quality & Safety in Health Care**, v. 15, n. 1, p. 65–70. Feb. 2006.

SEREFHANOGLU, K.; TURAN, H.; TIMURKAYNAK, F. E.; ARSLAN, H. Bloodstream Infections Caused by ESBL Producing *E. coli* and *K. pneumoniae*: Risk Factors for Multidrug-Resistance. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 13, n. 6, p. 403-407. Dec. 2009.

SIEGEL, J. D.; RHINEHART, E.; JACKSON, M.; CHIARELLO, L. **Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings**. United States, 2007. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>. Acesso em: nov./2009.

SILVA, R. C. L.; FIGUEIREDO, N. M. A.; MEIRELES, I. B. **Feridas fundamentais e atualizações em enfermagem**. 2^{ed}. São Caetano do Sul: YENDIS, 2007, p. 392.

SIMONS, R. J.; REYNOLDS, H. Y. Altered immune status in the elderly. **Seminars in Respiratory Infections**, v. 5, n. 4, p. 251-259. Dec. 1990.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. Brunner & Suddarth: **Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994.

SMITH, L. M. A critical at of risk pressure sore assessment tools. **The Journal of Clinical Nursing**, v. 4, n. 3, p. 153-159. 1995.

SMITH, P. W.; BLACK, J. M.; BLACK, S. B. Infected pressure ulcers in the long-term-care facility. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 20, n. 5, p. 358-361. May. 1999.

SOPATA, M.; LUCZAK, J.; CIUPINSKA, M. Effect of bacteriological status on pressure ulcer healing in patients with advanced cancer. **Journal of Wound Care**, v. 11, n. 3, p. 107-110. Mar. 2002.

SOUZA, D. M. S. T.; SANTOS V. L. C. G. Factores de riesgo para el desarrollo de úlceras por presión em ancianos atendidos en asilo. **Revista Lationo-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 5, p. 958-964, 2007.

SUÁREZ, C.; PEÑA, C.; TUBAU, F.; GAVALDÀ, L.; MANZUR, A.; DOMINGUEZ, M. A.; PUJOL, M.; GUDIOL, F.; ARIZA, J. Clinical impact of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. **The Journal Infection**, v. 58, n. 4, p. 285-290. Apr. 2009.

TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antinfeciosos**. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2002. caps. 1 e 5.

THOMAS, D. R.; GOODE, P. S.; TARQUINE, P. H.; ALLMAN, R. M. Hospital-acquired pressure ulcers and risk of death. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 44, n. 12, p. 1435-1440. Dec. 1996.

THOMAS, D. R. Prevention and treatment of pressure ulcer: what works? What doesn't? **Cleveland Clinical Journal of Medicine**, v. 68, n. 8, p. 704-722. Aug. 2001.

THOMAS, D. R. Prevention and treatment of pressure ulcers. **Journal of American Medical Directors Association**, v. 7, n. 1, p. 46-59. Jan. 2006.

THOMSON, P. D. Immunology, microbiology, and the recalcitrant wound. **Ostomy/Wound Management**, v. 46, Suppl 1A, p. 77S-82S. Jan. 2000.

TORRES, A.; EL-EBIARY, M.; RIQUELME, R.; RUIZ, M.; CELIS, R. Community-acquired pneumonia in the elderly. **Seminars in Respiratory Infections**, v. 14, n. 2, p. 173-183. Jun. 1999.

TOUFEN JUNIOR, C.; HOVNANIAN, A. L. D.; FRANCA, S. A. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 58, n. 5, p. 254-259. 2003.

TSOKOS, M.; HEINEMANN, A.; PÜSCHEL, K. Pressure sores: epidemiology, medico-legal implications and forensic argumentation concerning causality. **International Journal of Legal Medicine**, v. 113, n. 5, p. 283-287. 2000.

VAP, P. W.; DUNAYE, T. Pressure ulcer risk assessment in long-term care nursing. **Journal of Gerontological Nursing**, v. 26, n. 6, p. 37-45. Jun. 2000.

VINCENT, J. L.; BIHARI, D. J.; SUTER, P. M.; BRUINING, H. A.; WHITE, J.; NICOLAS-CHANOIN, M. H.; WOLFF, M.; SPENCER, R. C.; HEMMER, M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in europe. results of the european Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. **The Journal of the American Medical Association**. v. 274, n. 8, p. 639-644. Aug. 1995

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive care units. **Lancet**, v. 361, n. 9374, p. 2068-2077. Jun. 2003.

VOLLMAN, K. M. The right position at the right time: mobility makes a difference. **Intensive & Critical Care Nursing**, v. 20, n. 4, p. 179-182. Aug. 2004.

WALL, B. M.; MANGOLD, T.; HUCH, K. M.; CORBETT, C.; COOKE, C. R. Bacteremia in the chronic spinal cord injury population: risk factors for mortality. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, v. 26, n. 3, p. 248-253. Feb. 2003.

WIENER, J.; QUINN, J. P.; BRADFORD, P. A.; GOERING, R. V.; NATHAN, C.; BUSH, K.; WEINSTEIN, R. A. Multiple antibiotic-resistant *Klebsiella* and *Escherichia coli* in nursing homes. **The Journal of the American Medical Association**, v. 281, n. 6, p. 517-523. Feb. 1999.

WHITTINGTON, K.; PATRICK, M.; ROBERTS, J. L. A national study of pressure ulcer prevalence and incidence in acute care hospitals. **Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing**, v. 27, n. 4, p. 209-215. Jul. 2000.

WYSOCKI, A. B. Evaluating and managing open skin wounds: colonization versus infection. **AACN Clinical Issues**, v. 13, n. 3, p. 382-397. Aug. 2002.

APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de Uberlândia

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

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

ANÁLISE FINAL Nº. 333/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO
REGISTRO CEP/UFU 157/09

Projeto Pesquisa: Coloinização de úlcera por pressão por Bacilos Gram-Negativos(Enterobacteriaceae e Não-Fermentados): fatores de risco, resistência antimicrobiana e relação com sepse em pacientes no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia - MG e em internos.

Pesquisador Responsável: Augusto Diogo Filho

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

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

O CEP/UFU lembra que:

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

Data da entrega do relatório parcial: julho de 2010

Data de entrega do relatório final: março de 2011

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

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

Uberlândia, 17 de julho de 2009.

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

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 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o 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). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto

**APÊNDICE B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DAS INSTITUIÇÕES PARA A
REALIZAÇÃO DA PESQUISA**

Autorizo que o projeto de pesquisa **“Úlcera por pressão como reservatório e fonte de infecção por bacilos Gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário e em residentes de instituições de longa permanência para idosos”**, sob responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho, Profa. Dra. Rosineide Marques Ribas, Iolanda Alves Braga e Cely Cristiane Nery Silva Pirett, ciente de que o objetivo do estudo é avaliar a colonização de úlcera por pressão como reservatório e/ou fonte de infecção por bacilos Gram-negativos, e o risco de evolução para infecção de corrente sanguínea secundária, bem como a colonização da mucosa de orofaringe por esses microrganismos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e em residentes de ILPI, seja realizado nesta instituição:_____

Uberlândia, _____ de _____ de _____.

Ass. Responsável pela Instituição

Carimbo

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPANTE DA PESQUISA

Você é convidado a participar da pesquisa “Úlcera por pressão como reservatório e fonte de infecção por bacilos Gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário e em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos” sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho, Prof. Dra Rosineide Marques Ribas, Iolanda Alves Braga e Cely Cristiane Nery Silva Pirett. Nesta pesquisa temos como objetivo avaliar a colonização de úlcera por pressão como reservatório e/ou fonte de infecção por bacilos Gram-negativos, e o risco de evolução para infecção de corrente sanguínea secundária, bem como a colonização da mucosa de orofaringe por esses microrganismos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e em residentes de ILPI. Todos os pacientes que apresentarem úlcera estadio maior ou igual a II e idade maior ou igual 18 anos são convidados a participar da pesquisa e a assinar este termo e no caso de o paciente não estar lúcido ou consciente, a permissão é solicitada a um membro da família ou seu responsável.

A sua participação consiste em ser submetido ao exame físico da pele para avaliar a presença de ferida, será passado um *swab* (cotonete) estéril na úlcera por pressão e no interior da mucosa de orofaringe para avaliar a presença de bactérias e inflamação na ferida.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Será feito a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido, ao paciente e ao responsável e entregue cópia do termo para ser assinado e devolvido ao pesquisador e a outra cópia permanecerá com você.

Os pesquisadores se comprometem que:

- Fica assegurada que a pesquisa terá finalidade exclusivamente científica e contribuirá para o conhecimento sobre a colonização/infecção das úlceras por pressão por bactérias. Para isso serão obedecidas as normas da resolução 196/96 do Ministério da Saúde, garantindo que a divulgação das informações será anônima mantendo o sigilo absoluto sobre a identidade do participante da pesquisa.
- Você não terá nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa.
- A pesquisa não apresenta nenhum risco significativo para os participantes na medida em que apenas será realizado exame físico da pele, coleta de material com cotonete estéril da ferida e da boca e “imprint” (conforme citado acima).
- Os benefícios poderão ocorrer a partir da detecção de úlceras por pressão e quando já presentes evitar sua progressão já que o simples ato de realização do exame físico e comunicação de alterações constituem uma forma de prevenção das lesões. Além disso, a detecção de bactérias patogênicas será comunicada ao médico assistente no hospital ou ao responsável pelas Instituições de Longa Permanência para Idosos.
- Você tem a liberdade de recusar-se a participar ou de se retirar da pesquisa em qualquer momento sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV. 1. f) e o direito de receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por você assinado (Item IV. 2. d).
- Caso você deseje receber resposta a qualquer dúvida relacionada à pesquisa será atendido prontamente pelos pesquisadores relacionados abaixo:

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

Iolanda A. Braga

Mestranda – Pesquisadora

Autorização:

Eu _____, RG: _____, Endereço _____: Fone: _____, concordo em participar desta pesquisa, por livre e espontânea vontade, permitindo que as informações coletadas no meu prontuário, do meu exame físico (pele), da coleta de material (conforme descrito acima) sejam utilizadas para o desenvolvimento da referida pesquisa. Declaro ter compreendido as informações dadas pela pesquisadora, estando ciente dos objetivos, riscos e benefícios e também de que poderei retirar o meu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Concordo também com a publicação anônima dos dados que tenham relação com o estudo e aceito que sejam inspecionados por pessoas autorizadas pela pesquisadora.

Uberlândia, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Participante da pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da UFU/MG Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394531

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA OS RESPONSÁVEIS PELO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Você é convidado a participar da pesquisa “Úlcera por pressão como reservatório e fonte de infecção por bacilos Gram-negativos em pacientes internados em um hospital de nível terciário e em residentes de instituições de longa permanência para idosos” sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho, Prof. Dra Rosineide Marques Ribas, Iolanda Alves Braga e Cely Cristiane Nery Silva Pirett. Nesta pesquisa temos como objetivo avaliar a colonização de úlcera por pressão como reservatório e/ou fonte de infecção por bacilos Gram-negativos, e o risco de evolução para infecção de corrente sanguínea secundária, bem como a colonização da mucosa de orofaringe por esses microrganismos em pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG) e em residentes de ILPI. Todos os pacientes que apresentarem úlcera estadio maior ou II a dois e idade maior ou igual 18 anos são convidados a participar da pesquisa e a assinar este termo e no caso de o paciente não estar lúcido ou consciente, a permissão é solicitada a um membro da família ou seu responsável.

A sua participação consiste em ser submetido ao exame físico da pele para avaliar a presença de ferida, será passado um *swab* (cotonete) estéril na úlcera por pressão e no interior da mucosa de orofaringe para avaliar a presença de bactérias e inflamação na ferida.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Será feito a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido, ao paciente e ao responsável e entregue cópia do termo para ser assinado e devolvido ao pesquisador e a outra cópia permanecerá com você.

Os pesquisadores se comprometem que:

- Fica assegurada que a pesquisa terá finalidade exclusivamente científica e contribuirá para o conhecimento sobre a colonização/infecção das úlceras por pressão por bactérias. Para isso serão obedecidas as normas da resolução 196/96 do Ministério da Saúde, garantindo que a divulgação das informações será anônima mantendo o sigilo absoluto sobre a identidade do participante da pesquisa.
- Você não terá nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa.
- A pesquisa não apresenta nenhum risco significativo para os participantes na medida em que apenas será realizado exame físico da pele, coleta de material com cotonete estéril da ferida e da boca e “imprint” (conforme citado acima).
- Os benefícios poderão ocorrer a partir da detecção de úlceras por pressão e quando já presentes evitar sua progressão já que o simples ato de realização do exame físico e comunicação de alterações constituem uma forma de prevenção das lesões. Além disso, a detecção de bactérias patogênicas será comunicada ao médico assistente no hospital ou ao responsável pelas Instituições de Longa Permanência para Idosos.
- Você tem a liberdade de recusar-se a participar ou de se retirar da pesquisa em qualquer momento sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV. 1. f) e o direito de receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por você assinado (Item IV. 2. d).
- Caso você deseje receber resposta a qualquer dúvida relacionada à pesquisa será atendido prontamente pelos pesquisadores relacionados abaixo:

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

Iolanda A. Braga

Mestranda – Pesquisadora

Autorização:

Eu _____, RG: _____, Endereço _____: Fone: _____, concordo em participar desta pesquisa, por livre e espontânea vontade, permitindo que as informações coletadas no meu prontuário, do meu exame físico (pele), da coleta de material (conforme descrito acima) sejam utilizadas para o desenvolvimento da referida pesquisa. Declaro ter compreendido as informações dadas pela pesquisadora, estando ciente dos objetivos, riscos e benefícios e também de que poderei retirar o meu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Concordo também com a publicação anônima dos dados que tenham relação com o estudo e aceito que sejam inspecionados por pessoas autorizadas pela pesquisadora.

Uberlândia, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Responsável pelo Participante da pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da UFU/MG Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394531

APÊNDICE E - FICHA DE AVALIAÇÃO INDIVIDUAL

1) DADOS DEMOGRÁFICOS

Ficha nº:..... Prontuário:.....DataAvaliação:...../...../.....

DN:...../...../.....Idade:.....Sexo:F(...) M(...) Data internação...../...../.....

Unidade de Internação:..... Leito:.....

2) AVALIAÇÃO CLÍNICA

a) Admissão:

Causa da admissão:.....

Diagnóstico médico principal:.....

Seqüelas:.....

b) Comorbidades

Diabetes () HAS () DPOC () Câncer () Cardiopatia () Outras comorbidades (especificar).....

c) Cirurgia atual N () S () qual:..... Data/...../.....

d) Infecção: Não () Sim () qual?.....

Febre: Não () Sim () há quantos dias?.....

Local de infecção:.....

Microrganismo isolado: Não () Sim () data...../...../..... Qual:.....

Antibiograma:.....

Uso de antimicrobianos: Não () Sim () data início:/...../..... término:...../...../..... Quais:.....

e) Bacteremia: Não () Sim () data...../...../.....

Infecção foco conhecido: Não () Sim () qual?.....

Microrganismo isolado: Não () Sim () data...../...../..... Qual:.....

Antibiograma:.....

Uso de antimicrobianos: Não () Sim () data início:/...../..... término:...../...../..... Quais:.....

3) EXAME FÍSICO

a) Dispositivos invasivos: N () S ()

CVC() VM() SNE/G() Gastrostomia/jejunostomia() SVD() DRENO() TQT() Outros:

b) Mobilidade Física

Deambula: S () N ()

Cadeirante: S () N ()

Acamado: S () N ()

4) EXAME DA ÚLCERA

a) Localização/Estádios de desenvolvimento

REGIÃO ANATÔMICA	ESTÁDIOS				
Trocânter: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	*NC ()
Área Occipital: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Sacro: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Cotovelo: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Tornozelo: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Escápula: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Crista Ilíaca: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Processo Espinhos: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Calcâneo: ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()
Outros: () qual? _____	I ()	II ()	III ()	IV ()	NC ()

*NC = Úlceras por pressão que não podem ser classificadas

b) Aspecto Geral da Úlcera

- () limpa () tecido granulado () tecido desvitalizado
- () necrose () secreção purulenta () secreção sanguinolenta
- () secreção seropurulenta () secreção serosanguinolenta

c) Detecção de Úlcera Infectada

1º critério: Sinais Clínicos

- Abscesso()
- Celulite ()
- Exsudato purulento()

2º critério: Sinais/Sintomas

- Ferida que não cura().....
- Descoloração do tecido().....
- Tecido de granulação friável(sangra/rompe fácil)().....
- Aumento da dor sem explicação().....
- *Bridas (tecido epitelial que reveste algumas partes e outras não().....
- *Desarranjo/colapso da ferida – breakdown().....

Obs: os 2 itens * já são suficientes para indicar ferida infectada.

3º critério: sinais sistêmicos:

- Febre N() S() há quantos dias.....
- Leucocitose N() S() há quantos dias.....
- Aumento repentino da glicemia N() S()

5) EVOLUÇÃO

Alta hospitalar() Data:/...../.....

Óbito() Data:/...../..... Causa do óbito:.....

APÊNDICE F - Informativo sobre os resultados das culturas positivas de úlcera por pressão e/ou mucosa de orofaringe para pacientes do HC-UFU

Ao médico responsável pelo paciente no HC-UFU: _____

Na úlcera por pressão () e/ou mucosa de orofaringe () do paciente: _____ Prontuário: _____ Setor: _____
 Leito: _____, foram isolados os seguintes microrganismos: _____

Em: ____/____/____, após coleta com *swab* estéril.

Observação: O isolamento de bactérias dessas lesões é esperado, mas não implica, necessariamente, que haja infecção ou mesmo que uma infecção existente tenha a bactéria isolada como a causa da infecção. Qualquer dúvida entrar em contato com os responsáveis pela pesquisa conforme abaixo indicados.

Uberlândia, ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

***Iolanda A. Braga**

Mestranda – Pesquisadora

*Telefone da pesquisadora para contato: (34) 9911-2260

**APÊNDICE G - Informativo sobre os resultados das culturas positivas de úlcera por
pressão e/ou mucosa de orofaringe para residentes de Instituições de Longa
Permanência para Idoso**

Ao Sr (a): _____

Responsável pela Instituição de Longa Permanência para Idosos: _____

Na úlcera por pressão () e/ou mucosa nasal () do
residente: _____, foram
isolados os seguintes microrganismos: _____

Em: ____/____/_____, após coleta com *swab* estéril.

Observação: O isolamento de bactérias dessas lesões é esperado, mas não implica, necessariamente, que haja infecção ou mesmo que uma infecção existente tenha a bactéria isolada como a causa da infecção. Qualquer dúvida entrar em contato com os responsáveis pela pesquisa conforme abaixo indicados.

Uberlândia, ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho
Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho
Co-Orientador da Pesquisa

***Iolanda A. Braga**
Mestranda – Pesquisadora