

What are the risk factors and agents responsible for bacterial infections in ICUs?

Francine da Silveira Silva*
Betina Brixner*
Caio Fernando de Oliveira*
Jane Dagmar Pollo Renner*

61

What are the risk factors and agents responsible for bacterial infections in ICUs?
O Mundo da Saúde, São Paulo - 2018;42(1):61-76

Abstract

This study aimed to analyze the main risk factors and prevalence of microorganisms from patients admitted in adult and neonatal ICUs. This was a retrospective study using data of microbial cultures and their respective patients admitted in adult and neonatal ICUs of a university hospital from the central region of Rio Grande do Sul, Brazil. In the adult ICU, 58.8% of patients presented heart problems, and 60 positive cultures were found with the prevalence of coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) (30.0%) and *Staphylococcus aureus* (13.3%). In the neonatal ICU, patients predominantly presented pulmonary diseases (52.6%), and 31 positive cultures were found with the prevalence of CNS (35.5%) and *Enterococcus* spp. (16.1%). Thus, we conclude that both units surveyed had patients with different risk factors but with infections caused by Gram positive cocci, mainly CNS.

Palavras-chave: Hospital Infections. Risk factors. Bacterial infections. Intensive care units.

INTRODUCTION

Healthcare-associated infections (HAI) are public health problems, with impact on length of hospital stay, morbidity and mortality, and spending on therapeutic and diagnostic procedures. The repercussions for the patients, their families and the community in general, go from being absent from their jobs and social lives, to the consequent psychological, economic and social commitment¹. In addition, infections with antimicrobial-resistant microorganisms has been increasing the attention of hospital infection control services. The impact of this infectious complication is translated as prolonged hospitalization, new admissions, increased costs, sequelae and death. There is no accurate estimate of the worldwide impact of these infections².

Critically ill patients hospitalized in Intensive Care Units (ICUs) are more vulnerable to nosocomial infection compared to other units, because of their high complexity in care and their high risk of infection. These patients are frequently exposed to risk factors such as

immunosuppressive drugs, complex surgeries, broad spectrum antimicrobials, interaction with the health team, among others³. This means that although the number of patients in ICUs is smaller in comparison to the number of patients in other sectors, the infection rate is significantly higher⁴. Invasive therapies or diagnostic interventions, such as mechanical ventilation, invasive pressure monitoring, urinary catheterization and central venous catheterization, as well as a more debilitated state of health and prolonged hospitalization time contribute to this profile⁵.

In a multidisciplinary context in the ICU environment, the approach of hospitalized patients colonized or infected with multi-resistant bacteria has received special attention from Hospital Infection Control Committees (HICCs) in recent years⁶. Given the importance of the role of the HICC in a hospital, through this study we sought to outline a bacterial profile responsible for HAIs in the ICU of this university hospital. Moreover, we sought to

DOI: 10.15343/0104-7809.201842016176

*Department of Biology and Pharmacy, UNISC. Santa Cruz do Sul, RS, Brazil.
E-mail: janerenner@unisc.br

verify if the function of the HICC, together with the clinical staff and assisting laboratory, is having an effect on the control of the number of HAIs.

Evaluation studies of HAI are indispensable in that they share important information in the fight against this health problem. This study aimed to analyze the main predisposing factors and the prevalence of microorganisms in bacterial infections of patients hospitalized in the Adult and Neonatal ICUs of a university hospital in Vale do Rio Pardo - RS.

METHODS

Scenario

A retrospective, descriptive, cross-sectional, and observational study was carried out. Data from microorganism cultures and patients admitted to the Adult and Neonatal ICUs of a university hospital in the Rio Pardo Valley, located in the central region of Rio Grande do Sul, were included from December of 2014 to April of 2015. Located 156 km from Porto Alegre, it is a reference hospital in highly complex treatments in traumatology/orthopedics for the municipalities of the 8th and 13th Regional Healthcare Coordination Centers (CRS), as well as for high-risk pregnant women the latter CRS. Considered a large hospital, it has 232 beds of which, ten are destined for hospitalization of patients in the Adult ICU and eight for Neonatal ICU.

An active search was performed in the automated HAI system notified by the HICC covering the proposed period. Data related to patients, such as: age, sex, hospitalization time and basic diseases, were later searched in their clinical charts and in the MV2000[®] management system (MV, Recife, PE). Information related to bacterial cultures such as: evaluated material, isolated microorganisms, and antimicrobial resistance profile were obtained from the files of the laboratory using Bitlab[®] laboratory management software (Bitlab, Florianópolis, SC).

All reported infections from the Adult and Neonatal ICUs in the study period, regardless of the site and even the reoccurrences, were

included, regardless of age and length of stay in ICUs. Isolated microorganisms from epidemiological surveillance cultures were excluded. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University of Santa Cruz do Sul, under protocol 990.034, according to resolution 466/12, duly obeying the ethical aspects of the study.

Calculations

The mean values of patients/day in ICUs were calculated using the following formula:

$$\text{Average patient/day} = \frac{\text{patient number/day}}{\text{total number of hospitalization days}}$$

The term patients/day is the unit of measurement of the care given in a hospital day to an inpatient, and the discharge day would only be computed when it occurs on the day of hospitalization^{7,8}. The rates of invasive device-associated infections (DAIs) in ICUs were also calculated using the following formula⁹:

$$\text{DAI rate} = \frac{\text{number of DAIs} \times 1000}{\text{invasive derive number/day}}$$

Statistics

The associations between the categorical variables were evaluated by the X² test or Fisher's exact test. A value of p<0.05 was considered statistically significant. The data were analyzed in the *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS, version 20.0.

RESULTS

During the study period, 91 cases of infections were identified in 53 patients, 31 (34.1%) from an average of 8.07 patients/day in the neonatal ICU, and 60 (65.9%) from an average of 8.68 patients/day in the adult ICU. The average of positive cultures per patient was 1.72; because many patients had more than one positive culture at different sites. The epidemiological profile of patients admitted to the ICUs is presented in Table 1.

Of the 34 patients evaluated in this period

in the adult ICU, only one (2.9%) did not use mechanical ventilation, out of a total of 1026 ventilations/day; 22 (64.7%) required a central venous catheter, out of a total of 795 central venous catheters/day; 33 (97.1%) used a catheter-delay bladder, out of a total of 545 catheter-delay bladder /day; 31 (91.2%) used a peripheral catheter and 14 (41.2%) underwent surgical procedures. The rates of invasive device-associated infections in the Adult ICU were 9.2 for catheter-delay bladder-related urinary tract infections (CDB-UTI), 15.1 for central venous catheter-related bloodstream infections (CVCRBSI) and 29.2 for ventilator-associated pneumonia (VAP).

In the Neonatal ICU, 11 (57.9%) patients underwent mechanical ventilation, out of a total of 276 ventilations/day; 18 (94.7%) used central peripheral insertion catheter, out of a total of 996 catheters/day; three (15.8%) underwent bladder catheterization, of a total of 96 catheter-delay bladders; 11 (57.9%) used peripheral venous access and none underwent surgical procedures. The central venous catheter-related bloodstream infection rate (CVCRBSI) was 22.9. The relationships of the

main isolated microorganisms and the isolates' sources in the Adult and Neonatal ICUs are presented in Tables 2 and 3, respectively.

In the adult ICU, the microorganisms that presented the greatest resistance to the different classes of antimicrobials and respective percentages of resistance were: CNS against penicillins (83.3%), quinolones and macrolides (77.8%), lincosamines and combinations with beta-lactamase inhibitors (72.2%) and oxacillin (66.7%); *S. aureus* versus penicillins and macrolides (87.5%) and aminoglycosides and lincosamines (50.0%); and fermenting Gram negative bacilli against sulfamethoxazole+trimethoprim (62.9%), quinolones (44.8%) and combinations with beta-lactamase inhibitors (40.5%).

In the Neonatal ICU, antimicrobial resistance was higher in patients with CNS versus macrolides (81.8%), lincosamines (72.7%), penicillins (63.6%) and quinolones, aminoglycosides and oxacillin (54.5%); and *Staphylococcus aureus* versus penicillins and macrolides (66.7%) and lincosamines, quinolones, aminoglycosides and oxacillin (33.3%).

Table 1 – Characteristics and predisposing factors of patients hospitalized in the Adult and Neonatal ICUs of a hospital in the Vale do Rio Pardo - RS, from December 2014 to April 2015.

Adult ICU	Neonatal ICU
34 patients with infections	19 patients with infections
60 positive cultures	31 positive cultures
15 (44.1%) female patients	10 (52.6%) female patients
19 (55.9%) male patients	9 (47.4%) male patients
Mean age of 60.4 (± 16.0) years	Average age less than one year
22 (64.7%) were in the > 61 years age group	
The mean length of hospital stay was 13.1 (± 11.5) days	The mean length of hospital stay was 39.3 (± 37.2) days
13 (38.2%) died: 8 (61.5%) over 61 years of age; 7 (53.8%) with hospitalization time in the range of 6 to 15 days; 6 (46.2%) women and 7 (53.8%) men	3 (15.8%) patients died: 2 (66.7%) were female and 1 (33.3%) was male
20 (58.8%) had heart problems and 13 (38.2%) had pulmonary problems	10 (52.6%) patients had pulmonary diseases and 13 (68.4%) were premature

Table 2 – Relationship between microorganisms and isolates' sources in the Adult ICU of a hospital in the Rio Pardo Valley, RS, from December 2014 to April 2015.

Microorganisms	Sources of Isolates						Total
	Blood	Urine	Tracheal aspirate	Catheter tip	Bronchial lavage	Others	
<i>Acinetobacter</i> spp.	0	0	2	0	0	0	2
<i>Escherichia coli</i>	1	3	1	1	0	0	6
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	1	0	0	1 ^a	2
<i>Enterobacter</i> spp.	0	0	1	0	0	0	1
<i>Enterococcus</i> spp.	0	1	1	0	0	1 ^b	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	0	0	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	7	0	0	0	7
<i>Klebsiella</i> spp.	1	0	2	0	0	0	3
<i>Pseudomonas</i> spp.	0	0	2	1	0	0	3
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0	4	0	0	1 ^a	8
CNS	11	1	5	0	1	0	18
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	1	0	0	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0	0	0	0	1 ^c	3
<i>Streptococcus viridans</i>	0	0	1	0	0	0	1
Total	18	5	30	2	1	4	60

CNS: Coagulase negative *Staphylococcus*; a: scab; b: operative wound; c: pleural fluid.

Table 3 – Relação entre os microrganismos e o material de isolamento na UTI Neonatal de um hospital do Vale do Rio Pardo – RS, no período de dezembro de 2014 a abril de 2015.

Microorganisms	Sources of Isolates				Total
	Blood	Tracheal aspirate	Catheter tip	Others	
<i>Citrobacter freudii</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	0	0	0	1

to be continued...

<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	0	0	1
<i>Enterococcus</i> spp.	5	0	0	0	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1	0	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	3	0	0	0	3
<i>Serratia</i> spp.	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0	0	1 ^a	3
CNS	10	0	0	1 ^b	11
Total	25	1	2	3	31

CNS: Coagulase negative Staphylococcus.

DISCUSSION

The risk of HAI is directly related to the severity of the disease, the nutritional conditions of the patients, the nature of the diagnostic or therapeutic procedures, the hospitalization time, and other aspects. ICUs are the sites with the highest HAI rate and, although the hospitalization capacity is only 5 to 10% of all hospital beds, 25% of HAI are observed in these critical care units; moreover, its prevalence in ICUs is 5 to 10 times higher than in other internal medicine and surgical centers⁴. With this study we can observe that the HAI rates found are within acceptable limits when compared to other large hospitals in the Brazilian territory^{1,3,9}. However, it is known that these numbers are high and can be improved, since they grow progressively throughout the world, being considered as a public health problem^{9,10}.

Age extremes are important risk factors for HAI¹¹. In our study, the frequency of cases was higher in the age group over 61 years (64.7%), as was also demonstrated by a study performed in the ICU of a public hospital in Caxias - MA, which presented HAI in 60.8% of the patients older than 51 years¹⁰. In the neonatal intensive care unit, the patients were

less than one year old. With the increase in the survival of the high-risk preterm newborns, and because of the improvements in the care administered to them, HAIs have increased in neonatal intensive care units, where, despite the best management of these critical patients, the incidence of infections remains high^{12,13}.

In the adult ICU of the 545 catheter-delay bladders/day used in this period, five positive cultures of urine may have been associated with the use of the catheter; of the 795 central venous catheters/day used in this period, 12 positive cultures in the bloodstream may have been associated with this invasive device; and of the 1026 endotracheal tubes/day used in this period, 30 tracheal aspirate cultures may have been associated with the use of mechanical ventilation. The other positive cultures were not associated with invasive procedures evaluated in this study. However, they may have some relation with another risk factor, whether of the patient or the length of hospital stay. Pneumonia is the main cause of nosocomial infection in ICUs, occurring in more than 90% of cases in patients submitted to endotracheal intubation and mechanical ventilation. In the United States of America, it is among the five

most frequent diseases in people over 65 and is still considered the leading cause of death in developing countries^{14,15}.

Regarding the rates of infections related to invasive procedures, this study found results superior to those found in a study of a hospital ICU in Turkey which found a PAV rate of 11.57 in 2007, decreasing to 2.77 in 2010, a CDB-UTI rate of 12.26 in 2007 and 4.35 in 2010, and a CVCRBSI rate of 7.71 in 2007 and 4.29 in 2010.

However, we found results similar to that presented by a study performed in an ICU of a hospital in Porto Alegre, which found a rate of 15 patients per 1,000 days/catheter with CVCRBSIs and 6.85 patients per 1,000 days/catheter who presented CDB-UTI¹⁶. In the Neonatal ICU it is possible to correlate 23 positive cultures of the bloodstream with the use of a central venous catheter. Regarding the rate of infection associated with invasive procedures, this study presented a rate of 22.9, similar to that found in another study carried out in a Pediatric ICU that found an incidence density of 22.7 per 1,000 days of CVC¹⁷. The HAI related to invasive medical devices vary for different health institutions, mainly related to the number and quality of procedures and services performed^{2,4,6,17}.

Regarding the prevalence of microorganisms, in this study the Gram-positive cocci found in the Adult ICU were higher, mainly CNS. This result differs from a study carried out in the ICU of a hospital in the north of Paraná, where the most common microorganisms were Gram-negative bacilli (37.0%)¹⁸. In another study carried out in an ICU of a university hospital in Belo Horizonte, they found *Candida albicans* (18.50%) and Gram-negative bacilli (40.4%) as the more prevalent agents¹⁹. Another study carried out in an Turkish ICU identified a predominance of Gram-negative microorganisms and fungi, such as *Acinetobacter baumannii* (20%), *Candida* spp. (19.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (14.2%), coagulase negative *Staphylococcus* (13.7%), *Escherichia coli* (12.5%), *Staphylococcus aureus* (7.4%) and *Klebsiella* spp. (6.8%)⁴. Therefore, it is noted that the prevalence of microorganisms in the hospital environment

is a reflection, mainly, of the type of patients attended and the hospitalization units^{4,18,19}.

Of the 31 positive cultures in the Neonatal ICU, blood was the main isolated material (n=25, 80.6%); the most common microorganisms were CNS. In most studies, both national and international, CNS's are reported as the major bacterial agents involved in HAI. Mortality from infection by these agents may reach 16%, especially in premature and very low birth weight infants²⁰. In this context, CNS's are of fundamental importance, since in the last decade they have emerged as microorganisms strongly associated with septicemia in ICUs and are highlighted as the main agents of HAI in neonatology. The highest prevalence of CNS found in our study has the same ratios of other ICUs: skin microbiota composed predominantly of CNS and use of invasive medical devices subject to contamination by these microorganisms^{21,22}.

Regarding antimicrobial susceptibility tests, the highest percentages of resistance were presented by CNS in the Adult and Neonatal ICUs. In addition, although in a smaller number, the genus *Klebsiella* and the three pneumococcal isolates of the adult ICU also showed resistance to most of the antimicrobial agents tested.

Regarding the Gram-positive cocci of the adult ICU, the lack of resistance to teicoplanin (data not shown) deserves attention, since this antimicrobial agent has been widely used by the institution for cases of resistance to oxacillin. Unfortunately, the same does not occur in the neonatal ICU and in most cases of oxacillin resistance there are few treatment options other than vancomycin and linezolid.

When evaluating Gram-negative bacilli, we highlight amikacin and carbapenems as important therapeutic alternatives for cases of multi-resistant bacteria. Currently, some studies point to a decrease in the number of infections caused by *Staphylococcus*, especially *S. aureus*, and the increase of infections caused by Gram-negative bacilli, especially the multi-resistant enterobacteria producing broad-spectrum beta-lactamases and KPC^{18,19}. In our study we proved that this is not yet happening in the hospital in question, at least so far.

CONCLUSION

It was concluded that the invasive procedures performed in patients admitted to the ICUs of the hospital under study were not considered risk factors for HAI, since in the period studied there was extensive use of invasive medical devices and procedures, with a low rate of nosocomial infection.

Regarding the microbial profile, CNS was the most prevalent pathogen for both ICUs, followed by *S. aureus* and *Klebsiella pneumoniae* in the Adult ICU, and *Enterococcus* spp., *S. aureus* and *Pseudomonas* spp. in the Neonatal ICU. Finally, we concluded that the role of the HICC, the clinical staff and assisting laboratory are being carried out in an adequate manner, considering the low HAI indices found in this

study. The determinant factors for infection arise from the normal microbiota and from the patient's interaction with the environment in which they are found.

The conditions of the patient and the environment influence the development of infections. In addition, it is proven that the adequate hygiene of the hospital environment and the hands of professionals contribute, in a thorough way, towards the prevention of HAI. Thus, considering the complexity involved in the prevention and control of infections, especially in ICUs, this information contributes as a working tool not only for HICCs, but for all professionals involved in patient care.

REFERENCES

1. Garcia LM, César ICO, Braga CA, Souza GAAD, Mota EC. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogas-resistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(2):45-9.
2. Moraes GM, Cohrs FM, Batista REA, Grinbaum RS. Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. *Acta Paul Enferm.* 2013; 26(2):185-91.
3. Abegg PTGM, Silva LL. Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo. *Semina cienc. biol. saude.* 2011; 32(1):47-58.
4. Dereli N, Ozayar E, Degerli S, Sahin S, Koç F. Três Anos de Avaliação das Taxas de Infecção Nosocomial em UTI. *Rev bras anesthesiol.* 2013; 63(1):79-84.
5. Dias KO, Carneiro M. Sepsis Neonatal na Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica do Hospital Santa Cruz - Rio Grande do Sul. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2012; 2(4):133-7.
6. Mercedes MC, Carvalho MAM, Araújo PRS, Queiroz AB, Silva BSM, Sousa MNM, Servo MLS. A prática do (a) enfermeiro (a) na inserção do cateter de Foley em pacientes de unidade de terapia intensiva: limites e possibilidades. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(2):55-61.
7. Arantes A, Carvalho ES, Medeiros EAS, Farhat CK, Mantese OC. Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. *Rev. Saúde Pública.* 2003; 37(6):768-74.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Padronização da nomenclatura do censo hospitalar. Portaria nº 312, de 30 de abril de 2002 [internet]. Brasília; 2002 [updated 2002 May; cited 2017 March 16]. Available from: http://sistema4.saude.sp.gov.br/sahe/documento/portaria/PT_312_300402.pdf
9. Padrão MC, Monteiro ML, Maciel NR, Viana FFCF, Freitas NA. Prevalência de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.* 2010; 8(2):125-8.
10. Paes ARM, Câmara JT, Santos DAS, Portela NLC. Epidemiological study of cross infection in Intensive Care Unit/Estudo epidemiológico de infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva/Estudio epidemiológico de la infección hospitalaria en Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev. enferm. UFPI.* 2014; 3(4):10-7.
11. Nogueira PSF, Moura ERF, Costa MMF, Monteiro WMS, Brondi L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. *Rev. enferm. UERJ.* 2009; 17(1):96-101.
12. Alves LNS, Oliveira CR, Silva LAP, Gervásio SMD, Alves SR, Sgavioli GM. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. *J Health Sci Inst.* 2012; 30(1):44-7.
13. Lisboa T, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gómez J, Schifelhain L et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007; 19(4):414-20.
14. Rodrigues PMA, Neto EC, Santos LRC, Knibel MF. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and impact on the clinical evolution of ICU patients. *J Bras Pneumol.* 2009; 35 (11): 1084-91.
15. Silva LTR, Laus AM, Canini SRMS, Hayashida M. Avaliação das medidas de prevenção e controle de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2011; 19(6):1329-36.
16. Michels MA, Dick NRM, Zimerman RA, Malinsky RR. Auditoria em unidade de terapia intensiva: vigilância de procedimentos invasivos. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(1):12-6.
17. Vilela R, Dantas SRPE, Trabasso P. Equipe interdisciplinar reduz infecção sanguínea relacionada ao cateter venoso central em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. *Rev Paul Pediatr.* 2010; 28(4):292-8.

18. Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções hospitalares em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. *Ciênc. cuid. saúde.* 2007; 6(2):181-6.
19. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2010; 18(2):233-9.
20. Cordeiro ALAO, Oliveira MMC, Fernandes JD, Barros CSMA, Castro LMC. Contaminação de equipamentos em unidade de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2015; 28(2):160-5.
21. Oliveira CF, Cavanagh JP, Fredheim EG, Reiter KC, Rieger A, Klingenberg C, d'Azevedo PA, Sollid JE. Coagulase-negative staphylococci in Southern Brazil: looking toward its high diversity. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016; 49(3):292-9.
- 22 Silva ARA, Simões MLCL, Werneck LS, Teixeira CH. Infecções relacionadas à assistência à saúde por *Staphylococcus coagulase negativa* em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25(3):239-44.

Quais os fatores de risco e agentes responsáveis por infecções bacterianas em UTI?

Francine da Silveira Silva*
Betina Brixner*
Caio Fernando de Oliveira*
Jane Dagmar Pollo Renner*

69

Quais os fatores de risco e agentes responsáveis por infecções bacterianas em UTI?
O Mundo da Saúde, São Paulo - 2018;42(1):61-76

Resumo

Este estudo objetivou analisar os principais fatores de risco e a prevalência de microrganismos em infecções bacterianas de pacientes internados em UTIs Adulto e Neonatal. Estudo retrospectivo onde foram incluídos dados de culturas dos microrganismos e dos respectivos pacientes internados nas UTIs Adulto e Neonatal de um hospital escola do Vale do Rio Pardo, localizado na região central do RS. Na UTI Adulto 58,8% dos pacientes apresentaram problemas cardíacos, foram encontradas 60 culturas positivas com a prevalência de *Staphylococcus coagulase* negativa (SCN) (30%) e *Staphylococcus aureus* (13,3%). Na UTI Neonatal os pacientes apresentaram predomínio de doenças pulmonares (52,6%), foram 31 culturas positivas neste período com maior prevalência de SCN (35,5%) e *Enterococcus* spp. (16,1%). Desta forma, conclui-se que as duas unidades analisadas possuem pacientes diferentes com fatores de risco distintos, mas com o predomínio de infecções por cocos Gram positivos, principalmente SCN.

Palavras-chave: Infecção hospitalar. Fatores de risco. Infecções bacterianas. Unidades de terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas grandes problemas de saúde pública, com impacto no tempo de internação, na morbimortalidade, gastos com procedimentos terapêuticos e diagnósticos. As repercussões para o paciente, sua família e comunidade em geral, vão desde o afastamento do trabalho e da vida social, ao consequente comprometimento psicológico, econômico e social¹.

Além disso, a infecção por microrganismos resistentes aos antimicrobianos tem merecido crescente atenção dos serviços de controle de infecção hospitalar. O impacto dessa complicação infecciosa se traduz por prolongamento da hospitalização, novas internações, aumento de custos, sequelas e óbito. Não há estimativas exatas do impacto mundial dessas infecções².

Pacientes críticos hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são mais vulneráveis à infecção nosocomial em

comparação com as demais unidades, por sua alta complexidade no atendimento e seu alto risco de infecção. Esses pacientes estão frequentemente expostos aos fatores de risco como drogas imunossupressoras, cirurgias complexas, antimicrobianos de amplo espectro, interação com a equipe de saúde, entre outros³. Isto faz com que, embora o número de pacientes em UTIs seja menor em comparação ao número de pacientes em outros setores, a taxa de infecção seja significativamente maior⁴. Também contribuem para este quadro as terapêuticas invasivas ou intervenções diagnósticas, tais como ventilação mecânica, monitoramento invasivo de pressão, cateterismo urinário e cateterismo venoso central, além do estado de saúde mais debilitado e tempo de internação prolongado⁵.

No contexto da multidisciplinaridade existente no ambiente da UTI, a abordagem de pacientes hospitalizados, colonizados ou

DOI: 10.15343/0104-7809.201842016176

*Departamento de Biologia e Farmácia, UNISC. Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.
E-mail: janerenner@unisc.br

infectados com bactérias multirresistentes, tem merecido atenção especial das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) nos últimos anos⁶. Tendo em vista a importância do papel da CCIH em um hospital, buscamos através deste estudo traçar um perfil bacteriano responsáveis pelas IRAS nas UTIs deste hospital escola. Com isso, verificar se a função da CCIH, juntamente com o corpo clínico e laboratório assistente, está ocasionando efeito no controle do número de IRAS.

Estudos de avaliação das IRAS são indispensáveis na medida em que compartilham informações importantes no combate a esse agravo a saúde. Este estudo teve o objetivo de analisar os principais fatores predisponentes e a prevalência de microrganismos em infecções bacterianas de pacientes internados nas UTIs Adulto e Neonatal de um hospital escola do Vale do Rio Pardo - RS.

MÉTODOS

Cenário

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, transversal e observacional em que foram incluídos dados das culturas dos microrganismos e dos pacientes internados nas UTIs Adulto e Neonatal de um hospital escola do Vale do Rio Pardo, localizado na região central do Rio Grande do Sul, de dezembro de 2014 a abril de 2015. Localizado a 156 km de Porto Alegre, é referência em atendimentos de alta complexidade em traumatologia/ortopedia para os municípios da 8ª e 13ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS), bem como para gestantes de alto risco para esta última CRS. Considerado um hospital de grande porte, possui 232 leitos em que destes, dez são destinados para internação de pacientes na UTI Adulto e oito para UTI Neonatal.

Foi realizada uma busca ativa em sistema automatizado das IRAS notificadas pela CCIH abrangendo o período proposto. Posteriormente buscou-se em seus prontuários clínicos e no sistema de gerenciamento MV2000® (MV, Recife, PE) dados relacionados aos pacientes, tais como: idade, sexo, tempo de internação e doenças de base. As informações relacionadas

às culturas bacterianas como: material avaliado, microrganismos isolados, e perfil de resistência aos antimicrobianos foram obtidos nos arquivos do laboratório assistente que utiliza o software de gestão laboratorial Bitlab® (Bitlab, Florianópolis, SC).

Foram incluídas todas as infecções notificadas provenientes das UTIs Adulto e Neonatal no período do estudo, independente do sítio e inclusive as reincidentes, ambos os sexos, independentemente da idade e tempo de permanência da internação nas UTIs. Foram excluídos microrganismos isolados de culturas de vigilância epidemiológica. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul, pelo protocolo 990.034, conforme a resolução 466/12, obedecendo devidamente os aspectos éticos da pesquisa.

Cálculos

As médias de pacientes/dia nas UTIs foram calculadas pela seguinte fórmula:

$$\text{Média de paciente/dia} = \frac{\text{nº de pacientes/dia}}{\text{nº total de dia de internação}}$$

O termo pacientes/dia é a unidade de mensuração da assistência prestada, em um dia hospitalar, a um paciente internado, devendo o dia de alta somente ser computado quando este ocorrer no dia da internação^{7,8}. Foram calculadas também as taxas de infecções associadas a dispositivos invasivos (IADI) nas UTIs, utilizando a seguinte fórmula⁹:

$$\text{Taxa de IADI} = \frac{\text{nº de IADI x 1000}}{\text{nº dispositivo invasivo/dia}}$$

Estatística

As associações entre as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste de X^2 ou teste exato de Fischer. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados no *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 20.0.

RESULTADOS

No período estudado foram identificados 91 casos de infecções em 53 pacientes, sendo 31 (34,1%) de uma média de 8,07 pacientes/dia na UTI Neonatal e 60 (65,9%) de uma média de 8,68 pacientes/dia na UTI adulto. A média de culturas positivas por paciente foi de 1,72; pois muitos pacientes apresentaram mais de uma cultura positiva em sítios diferentes. O perfil epidemiológico dos pacientes internados nas UTIs é apresentado na Tabela 1.

Dos 34 pacientes avaliados nesse período na UTI adulto, somente um (2,9%) não utilizou ventilação mecânica, de um total de 1026 ventilações/dia; 22 (64,7%) necessitaram de cateter venoso central, de um total de 795 cateteres venosos centrais/dia; 33 (97,1%) utilizaram sonda vesical de demora, de um total de 545 sondas vesicais de demora/dia; 31 (91,2%) usaram cateter periférico e 14 (41,2%) passaram por procedimentos cirúrgicos. As taxas de infecções associadas a dispositivos invasivos na UTI Adulto foi de 9,2 para sonda vesical de demora relacionada a infecções do trato urinário (SVD-ITU), 15,1 para cateter venoso central relacionado a infecção da corrente sanguínea (CVC-CS) e 29,2 para pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV).

Na UTI Neonatal 11 (57,9%) pacientes avaliados passaram por ventilação mecânica, de um total de 276 ventilações/dia; 18 (94,7%) utilizaram cateter central de inserção periférica, de um total de 996 cateteres/dia;

três (15,8%) passaram por sondagem vesical de demora, de um total de 96 sondas vesicais de demora; 11 (57,9%) utilizaram acesso venoso periférico e nenhum passou por procedimentos cirúrgicos. A taxa de cateter venoso central relacionado à taxa de infecção da corrente sanguínea (CVC-CS) foi de 22,9. As relações dos principais microrganismos isolados e dos materiais de isolamento nas UTIs Adulto e Neonatal são apresentadas nas tabelas 2 e 3, respectivamente.

Na UTI Adulto os microrganismos que apresentaram maior resistência às diversas classes de antimicrobianos e respectivos percentuais de resistência foram: SCN frente às penicilinas (83,3%), quinolonas e macrolídeos (77,8%), lincosaminas e associações com inibidores de betalactamases (72,2%) e oxacilina (66,7%); *S. aureus* frente às penicilinas e macrolídeos (87,5%) e aminoglicosídeos e lincosaminas (50,0%) e bacilos Gram negativos fermentadores frente à sulfametoxazol+trimetoprim (62,9%), quinolonas (44,8%) e associações com inibidores de betalactamases (40,5%). Na UTI Neonatal maior resistência aos antimicrobianos foi observada em SCN frente aos macrolídeos (81,8%), lincosaminas (72,7%), penicilinas (63,6%) e quinolonas, aminoglicosídeos e oxacilina (54,5%) e *Staphylococcus aureus* frente às penicilinas e macrolídeos (66,7%) e lincosaminas, quinolonas, aminoglicosídeos e oxacilina (33,3%).

Tabela 1 – Características e fatores predisponentes dos pacientes internados nas UTIs Adulto e Neonatal de um hospital do Vale do Rio Pardo – RS, no período de dezembro de 2014 a abril de 2015.

UTI Adulto	UTI Neonatal
34 pacientes com infecções	19 pacientes com infecções
60 culturas positivas	31 culturas positivas
15 (44,1%) pacientes do sexo feminino	10 (52,6%) pacientes do sexo feminino
19 (55,9%) pacientes do sexo masculino	9 (47,4%) pacientes do sexo masculino
Média de idade de 60,4 (± 16,0) anos	Média de idade inferior a um ano

continua...

...continuação - Tabela 1

22 (64,7%) encontram-se na faixa etária > 61 anos	O período médio de internação foi de 13,1 (± 11,5) dias	O período médio de internação foi de 39,3 (± 37,2) dias
13 (38,2%) foram a óbito: 8 (61,5%) com mais de 61 anos; 7 (53,8%) com tempo de internação na faixa de 6 a 15 dias; 6 (46,2%) mulheres e 7 (53,8%) homens	3 (15,8%) pacientes foram a óbito: 2 (66,7%) do sexo feminino e 1 (33,3%) do sexo masculino	
20 (58,8%) apresentaram problemas cardíacos e 13 (38,2%) demonstraram problemas pulmonares	10 (52,6%) pacientes apresentaram doenças pulmonares e 13 (68,4%) eram prematuros	

72

Tabela 2 – Relação entre os microrganismos e o material de isolamento na UTI Adulto de um hospital do Vale do Rio Pardo – RS, no período de dezembro de 2014 a abril de 2015.

Microrganismos	Material de isolamento						Total
	Sangue	Urina	Aspirado traqueal	Ponta de cateter	Lavado brônquico	Outros	
<i>Acinetobacter</i> spp.	0	0	2	0	0	0	2
<i>Escherichia .coli</i>	1	3	1	1	0	0	6
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	1	0	0	1 ^a	2
<i>Enterobacter</i> spp.	0	0	1	0	0	0	1
<i>Enterococcus</i> spp.	0	1	1	0	0	1 ^b	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	0	0	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	7	0	0	0	7
<i>Klebsiella</i> spp.	1	0	2	0	0	0	3
<i>Pseudomonas</i> spp.	0	0	2	1	0	0	3
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0	4	0	0	1 ^a	8
SCN	11	1	5	0	1	0	18
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	1	0	0	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0	0	0	0	1 ^c	3
<i>Streptococcus viridans</i>	0	0	1	0	0	0	1
Total	18	5	30	2	1	4	60

SCN: *Staphylococcus* coagulase negativa; a: escara; b: ferida operatória; c: líquido pleural.

Tabela 3 – Relação entre os microrganismos e o material de isolamento na UTI Neonatal de um hospital do Vale do Rio Pardo – RS, no período de dezembro de 2014 a abril de 2015.

Microrganismos	Material de isolamento				Total
	Sangue	Aspirado traqueal	Ponta de cateter	Outros	
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	0	0	1
<i>Enterococcus</i> spp.	5	0	0	0	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	1	0	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	3	0	0	0	3
<i>Serratia</i> spp.	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0	0	1 ^a	3
SCN	10	0	0	1 ^b	11
Total	25	1	2	3	31

SCN: *Staphylococcus coagulase* negativa.

DISCUSSÃO

O risco de IRAS está diretamente relacionado à gravidade da doença, às condições nutricionais dos pacientes, à natureza dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, ao tempo de internação, dentre outros aspectos. As UTIs são os locais com maior taxa de IRAS e, embora a capacidade de internação seja de apenas 5 a 10 % de todos os leitos hospitalares, 25% das IRAS são observadas nessas unidades de cuidado crítico; além disso, sua prevalência em UTIs é de 5 a 10 vezes maior do que em outros centros de medicina interna e cirúrgicos⁴. Com este estudo podemos observar que as taxas de IRAS encontradas estão dentro dos limites aceitáveis quando comparados a outros hospitais de

grande porte, em território brasileiro^{1,3,9}. Porém, sabe-se que esses números estão altos e podem ser melhorados, visto que crescem progressivamente em todo o mundo, sendo considerado um problema saúde pública^{9,10}.

Os extremos de idade são fatores de risco importantes para as IRAS¹¹. Em nosso estudo a frequência de casos foi maior na faixa etária acima de 61 anos (64,7%), assim como o demonstrado por estudo realizado na UTI de um hospital público de Caxias – MA, que apresentou IRAS em 60,8% dos pacientes com idade maior que 51 anos¹⁰. Já na UTI Neonatal os acometidos foram todos menores de um ano de idade. Com o aumento da sobrevivência dos recém-nascidos prematuros de alto risco,

e em virtude das melhorias dos cuidados a eles administrados, têm aumentado as IRAS nas unidades de terapia intensiva neonatais, onde apesar do melhor manejo desses pacientes críticos a incidência de infecções permanece elevada^{12,13}.

Na UTI Adulto das 545 sondas vesicais de demora/dia utilizadas neste período, cinco culturas positivas de urina podem estar associadas ao uso da sonda; dos 795 cateteres venosos centrais/dia utilizados neste período, 12 culturas positivas na corrente sanguínea podem estar associadas a este agente invasivo e dos 1.026 tubos endotraqueais/dia utilizados neste período, 30 culturas de aspirado traqueal podem estar associados a utilização de ventilação mecânica.

As demais culturas positivas não foram associadas a procedimentos invasivos avaliados neste estudo. Entretanto, podem apresentar alguma relação com outro fator de risco, seja do paciente ou o tempo de internação prolongado. A pneumonia é a principal causa de infecção nosocomial em UTIs, ocorrendo em mais de 90% dos casos em pacientes submetidos à intubação endotraqueal e ventilação mecânica. Nos Estados Unidos da América, está entre as cinco doenças mais frequentes em pessoas acima de 65 anos e é ainda considerada a principal causa de morte nos países em desenvolvimento^{14,15}.

Quanto às taxas de infecções relacionadas a procedimentos invasivos, este estudo encontrou resultados superiores aos encontrados por um estudo realizado na UTI de um hospital da Turquia, que encontrou taxa de PAV de 11,57 em 2007 baixando para 2,77 em 2010, SVD-ITU de 12,26 em 2007 e 4,35 em 2010 e CVC-CS de 7,71 em 2007 e 4,29 em 2010. Entretanto, encontramos resultados semelhantes ao apresentado por um estudo realizado em UTI de um hospital de Porto Alegre, que encontrou taxa de 15 pacientes por 1.000 dias/cateter com CVC-CS e 6,85 pacientes por 1.000 dias/sonda que apresentaram SVD-ITU¹⁶. Na UTI Neonatal é possível correlacionar 23 culturas positivas da corrente sanguínea com a utilização de cateter venoso central. Quanto à taxa de infecção associada a procedimentos invasivos este estudo apresentou taxa de 22,9, dado semelhante ao

encontrado por outro estudo realizado em UTI Pediátrica que encontrou uma densidade de incidência de 22,7 por 1.000 dias de CVC¹⁷. As IRAS relacionadas a dispositivos médicos invasivos variam para diferentes instituições de saúde, apresentando relação principalmente com o número e qualidade dos procedimentos e serviços realizados^{2,4,6,17}.

Com relação à prevalência de microrganismos, neste estudo foi maior para os cocos Gram positivos encontrados na UTI Adulto, principalmente SCN. Este resultado difere de um estudo realizado na UTI de um hospital no norte do Paraná, em que os microrganismos mais encontrados foram os bacilos Gram negativos (37,0%)¹⁸ e, em outro estudo realizado em UTI de um hospital universitário de Belo Horizonte, encontrou *Candida albicans* (18,50%) e bacilos Gram negativos (40,4%) como agentes mais prevalentes¹⁹. Já outro estudo realizado em UTI da Turquia identificou predomínio de microrganismos Gram negativos e fungos, tais como *Acinetobacter baumannii* (20%), *Candida* spp. (19,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,2%), *Staphylococcus* coagulase negativa (13,7%), *Escherichia coli* (12,5%), *Staphylococcus aureus* (7,4%) e *Klebsiella* spp. (6,8%)⁴. Diante disso, nota-se que a prevalência de microrganismos em ambiente hospitalar é um reflexo, principalmente, do tipo de pacientes atendidos e das unidades de internação^{4,18,19}.

Das 31 culturas positivas na UTI Neonatal, o sangue foi o principal material de isolamento (n= 25; 80,6%); os microrganismos mais encontrados foram os SCN. Na maioria dos estudos, tanto nacionais quanto internacionais, os SCN são relatados como os principais agentes bacterianos envolvidos em IRAS. A mortalidade da infecção por esses agentes pode atingir 16%, principalmente em recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso²⁰. Nesse contexto, os SCN tem importância fundamental, pois na última década surgiram como microrganismos fortemente associados a septicemias em UTIs e são apontados como os principais agentes de IRAS em neonatologia. A maior prevalência de SCN encontrada em nosso estudo tem as mesmas razões das demais UTIs: microbiota da pele composta predominantemente por SCN e utilização

de dispositivos médicos invasivos sujeitos a contaminação por estes microrganismos^{21,22}.

Quanto aos testes de susceptibilidade aos antimicrobianos, os maiores percentuais de resistência foram apresentados por SCN nas UTIs Adulto e Neonatal. Além disso, apesar de em menor número, o gênero *Klebsiella* e os três isolados de pneumococo da UTI adulto também apresentaram resistência a maioria dos agentes antimicrobianos testados. Com relação aos cocos Gram positivos da UTI adulto, merece atenção a ausência de resistência à teicoplanina (dados não mostrados), apesar de este agente antimicrobiano ter sido largamente empregado pela instituição para os casos de resistência a oxacilina. Infelizmente, o mesmo não acontece na UTI Neonatal e na maioria dos

casos de resistência a oxacilina restam poucas opções de tratamento além da vancomicina e linezolida.

Ao avaliarmos os bacilos Gram negativos, destacamos a amicacina e os carbapenems como importantes alternativas terapêuticas para os casos de bactérias multirresistentes. Atualmente, alguns estudos apontam para a diminuição do número de infecções causadas por *Staphylococcus*, principalmente *S. aureus* e o aumento de infecções causadas por bacilos Gram negativos, em especial as enterobactérias multirresistentes produtoras de betalactamases de espectro ampliado e com o gene KPC^{18,19}. Em nosso estudo comprovamos que isso ainda não está ocorrendo no hospital em questão, pelo menos até o momento.

CONCLUSÃO

Conclui-se que os procedimentos invasivos realizados nos pacientes internados nas UTIs do hospital em estudo não foram considerados fatores de risco para IRAS, uma vez que no período estudado houve amplo uso de dispositivos médicos e procedimento invasivos, com uma taxa de infecção nosocomial baixa. Referente ao perfil microbiano, para ambas UTIs, o SCN foi o patógeno mais prevalente, seguido de *S. aureus* e *Klebsiella pneumoniae* na UTI Adulto e *Enterococcus spp.*, *S. aureus* e *Pseudomonas spp.* Por fim, concluímos que o papel da CCIH, corpo clínico e laboratório assistente estão sendo realizados de maneira adequada, tendo em vista os reduzidos índices de IRAS encontrados neste estudo. Os fatores

determinantes para a infecção surgem da microbiota normal e da interação do paciente com o meio ambiente em que se encontra, sendo que as condições do próprio paciente e do ambiente implicam no desenvolvimento de infecções. Além disso, é comprovado que a higienização adequada do ambiente hospitalar e das mãos dos profissionais contribuem, de forma determinante, para a prevenção das IRAS. Dessa forma, considerando a complexidade que envolve o processo de prevenção e controle das infecções, principalmente em UTIs, essas informações contribuem como uma ferramenta de trabalho não somente para a CCIH, mas para todos os profissionais envolvidos nos cuidados aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Garcia LM, César ICO, Braga CA, Souza GAAD, Mota EC. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. Rev Epidemiol Control Infect. 2013; 3(2):45-9.
2. Moraes GM, Cohrs FM, Batista REA, Grinbaum RS. Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. Acta Paul Enferm. 2013; 26(2):185-91.
3. Abegg PTGM, Silva LL. Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo. Semina cienc. biol. saude. 2011; 32(1):47-58.
4. Dereli N, Ozayar E, Degerli S, Sahin S, Koç F. Três Anos de Avaliação das Taxas de Infecção Nosocomial em UTI. Rev bras anesthesiol. 2013; 63(1):79-84.
5. Dias KO, Carneiro M. Sepsis Neonatal na Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica do Hospital Santa Cruz - Rio Grande do Sul. Rev Epidemiol Control Infect. 2012; 2(4):133-7.
6. Mercês MC, Carvalho MAM, Araújo PRS, Queiroz AB, Silva BSM, Sousa MNM, Servo MLS. A prática do (a) enfermeiro (a) na

- inserção do cateter de Folley em pacientes de unidade de terapia intensiva: limites e possibilidades. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(2):55-61.
7. Arantes A, Carvalho ES, Medeiros EAS, Farhat CK, Mantese OC. Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. *Rev. Saúde Pública.* 2003; 37(6):768-74.
 8. Brasil. Ministério da Saúde. Padronização da nomenclatura do censo hospitalar. Portaria nº 312, de 30 de abril de 2002 [internet]. Brasília; 2002 [updated 2002 May; cited 2017 March 16]. Available from: http://sistema4.saude.sp.gov.br/sahe/documento/portaria/PT_312_300402.pdf
 9. Padrão MC, Monteiro ML, Maciel NR, Viana FFCF, Freitas NA. Prevalência de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.* 2010; 8(2):125-8.
 10. Paes ARM, Câmara JT, Santos DAS, Portela NLC. Epidemiological study of cross infection in Intensive Care Unit/Estudo epidemiológico de infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva/Estudio epidemiológico de la infección hospitalaria en Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev. enferm. UFPI.* 2014; 3(4):10-7.
 11. Nogueira PSF, Moura ERF, Costa MMF, Monteiro WMS, Brondi L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. *Rev. enferm. UERJ.* 2009; 17(1):96-101.
 12. Alves LNS, Oliveira CR, Silva LAP, Gervásio SMD, Alves SR, Sgavioli GM. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. *J Health Sci Inst.* 2012; 30(1):44-7.
 13. Lisboa T, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gómez J, Schifelhain L et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007; 19(4):414-20.
 14. Rodrigues PMA, Neto EC, Santos LRC, Knibel MF. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and impact on the clinical evolution of ICU patients. *J Bras Pneumol.* 2009; 35 (11): 1084-91.
 15. Silva LTR, Laus AM, Canini SRMS, Hayashida M. Avaliação das medidas de prevenção e controle de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2011; 19(6):1329-36.
 16. Michels MA, Dick NRM, Zimerman RA, Malinsky RR. Auditoria em unidade de terapia intensiva: vigilância de procedimentos invasivos. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013; 3(1):12-6.
 17. Vilela R, Dantas SRPE, Trabasso P. Equipe interdisciplinar reduz infecção sanguínea relacionada ao cateter venoso central em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. *Rev Paul Pediatr.* 2010; 28(4):292-8.
 18. Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções hospitalares em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. *Ciênc. cuid. saúde.* 2007; 6(2):181-6.
 19. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2010; 18(2):233-9.
 20. Cordeiro ALAO, Oliveira MMC, Fernandes JD, Barros CSMA, Castro LMC. Contaminação de equipamentos em unidade de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2015; 28(2):160-5.
 21. Oliveira CF, Cavanagh JP, Fredheim EG, Reiter KC, Rieger A, Klingenberg C, d'Azevedo PA, Sollid JE. Coagulase-negative staphylococci in Southern Brazil: looking toward its high diversity. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016; 49(3):292-9.
 22. Silva ARA, Simões MLCL, Werneck LS, Teixeira CH. Infecções relacionadas à assistência à saúde por *Staphylococcus coagulase negativa* em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25(3):239-44.