

Inês Catarina Da Silva Goulão

Infeções associadas aos cuidados de saúde

Dissertação orientada pela Professora Doutora Maria João Simões

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2014

Inês Catarina Da Silva Goulão

Infeções associadas aos cuidados de saúde

Tese apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas ao Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia

Dissertação orientada pela Professora Doutora Maria João Simões

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2014

Agradecimentos

Quero agradecer toda a dedicação e o grande e incondicional apoio da minha mãe, Margarida Goulão e dos meus avós, Maria Lurdes Silva, Adelaide e Josué Goulão. Agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Maria João Simões pelo seu apoio, dedicação e competência nas revisões e sugestões que foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Agradeço à Dr.^a. Erica Viegas e a Enf^a Clara Carvalho do HSFX que gentilmente se disponibilizaram para darem uma perspetiva real do que é a comissão de antibióticos e a comissão de controlo de infeção hospitalar, respectivamente.

Quero, também, agradecer ao Bernardo Prates pelo apoio e estímulo do meu trabalho.

Em último, mas não por último, à Clara Fernandes por todo o apoio logístico e por toda a disponibilidade nestes últimos meses.

Resumo

Este trabalho aborda como principal tema as infecções associadas aos cuidados de saúde. As infecções associadas aos cuidados de saúde são um problema de saúde pública cuja incidência tem aumentando nos últimos anos. Em primeiro lugar é feita uma referência às IACS com maior prevalência em Portugal. As infecções mais frequentes são a pneumonia associada ao ventilador, a infecção do trato urinário associado ao cateter, a infecção do local cirúrgico e a infecção da corrente sanguínea associada a cateter. O aparecimento destas é favorecido pela utilização de dispositivos médicos, pelo facto de o doente apresentar comorbilidades, pela insuficiente lavagem das mãos por parte dos profissionais de saúde e através do grande consumo de AB. O consumo mundialmente excessivo de AB mundialmente nos últimos anos leva à pressão seletiva dos microrganismos favorecendo a multiplicação e disseminação de estirpes resistentes. O ECDC reporta que na Europa morram 25 000 pessoas todos os anos devido às resistências bacterianas ^[1]. Desta forma deve ser feito um uso racional dos AB, deve-se usar AB cujo espectro de acção seja curto e deve, também, ser feita a identificação do microrganismo permitindo a adequação da terapêutica.

Com a crescente preocupação do risco, que representam as estirpes resistentes, têm sido desenvolvidos programas de vigilância epidemiológica (VE). Estes têm como objectivo promover a boa prática e identificar áreas onde é possível intervir. Em Portugal foi desenvolvido um sistema nacional de VE pelo PNCI. Este engloba vários programas como a vigilância das infecções nosocomiais da corrente sanguínea, a vigilância das unidades de cuidados intensivos neonatais e Incidentes infecciosos em doentes submetidos a Diálise. Engloba também alguns programas adaptados do HELICS, destes destacam-se o HELICS-UCI e HELCIS-CIR. Para diminuir a transmissão de microrganismos devem ser adotadas diversas medidas, destas destacam-se a higiene das mãos antes dos procedimentos médicos, a higiene pessoal, a roupa, as máscaras e as luvas. Para cada procedimento em particular existem, também, medidas que devem ser adotadas como, é exemplo, o duche pré-operatório no cateter vascular central totalmente implantado e na ILC e a limpeza do períneo com solução antisséptica antes da inserção na CAUTI.

Este tema tem sido alvo de grande preocupação nos últimos anos, já que enfrentamos a combinação de dois problemas; a evolução dos microrganismos que os tornou extremamente resistentes aos AB existentes e a difícil descoberta de AB com novos mecanismos de acção. Passa assim por nós, profissionais de saúde fazer uma boa gestão dos recursos disponíveis.

Lista de abreviaturas

AB- Antibiótico

CRBSI- Infecção da corrente sanguínea associada ao cateter

CAUTI- infecções associadas ao cateter urinário

CDC- Centro de controlo de doenças

CVC-Cateter vascular central

ECDC- Centro Europeu para controlo e prevenção de doenças

HAP- Pneumonia associada ao hospital

HELICS -Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance

IACS- Infecção associada aos cuidados de saúde

ICS- Infecção da corrente sanguínea

IGIF -Instituto de gestão informática e financeira da saúde

INCS- Infecções nosocomiais da corrente sanguínea

INSA -Instituto Nacional de saúde Dr Ricardo Jorge

ILC- Infecção do local cirúrgico

IVR- Infecções das vias respiratórias

MIC- concentração mínima inibitória

MRSA- Staphylococcus aureus metilina resistente

PNCI- Programa Nacional de Controlo de Infecção

SIGSS - Sistemas de infecção para a gestão dos serviços de saúde

UCI- Unidade de cuidados intensivos

UTI- Infecção do trato urinário

VAP- Ventilação mecânica

VE- Vigilância Epidemiológica

Índice

Introdução	11
1. Infecções associadas aos cuidados de saúde	14
1.1 Enquadramento histórico	14
1.2 Tipos de infecções associadas aos cuidados de saúde.....	15
1.2.1 Infecções das vias respiratórias inferiores	15
1.2.1.1 Pneumonia associada ao hospital	16
1.2.1.1.1 Pneumonia associada à ventilação	16
1.2.1.1.2 Patogénese	17
1.2.2 Infecções das vias urinárias.....	19
1.2.2.1 Infecção urinária associada ao cateter urinário	20
1.2.2.2 Patogénese	21
1.2.3 Infecções do local cirúrgico.....	22
1.2.3.1 Patogénese.....	26
1.2.4 Infecções da corrente sanguínea.....	27
1.2.4.1 Infecção da corrente sanguínea associada a cateter.....	28
1.2.4.2 Patogénese.....	29
2. Antibióticos	29
2.1 Critérios de escolha de antibióticos	31
3. Programas de vigilância epidemiológica	32
3.1 Vigilância epidemiológica em Portugal	34
4. Prevenção das infecções associadas aos cuidados de saúde	35
Conclusão	38
Bibliografia	41

Anexos	53
Anexo I- classificação dos microrganismos ^[131]	53
Anexo II- Bactérias Gram positivo e Gram negativo	55
Anexo III- Mecanismos de acção dos AB	56
Anexo IV- Espetro de acção dos Antibióticos ^[131]	57
Anexo V- Taxa de incidência e Taxa de prevalência ^[127]	59
Anexo VII- Tipos de esterilização ^[12]	61

Índice de tabelas

	Pág.
Tabela 1: Distribuição da infecção nosocomial por localização.....	15
Tabela 2: Microrganismos isolados na Pneumonia.....	18
Tabela 3: Microrganismos isolados nas UTI.....	19
Tabela 4: Classificação do tipo de ILC.....	23
Tabela 5: Classificação de Altemeier.....	24
Tabela 6: Taxa de prevalência da ILC por tipo.....	25
Tabela 7: Microrganismos isolados nas ILC.....	26
Tabela 8: Microrganismos isolados nas INCS	28
Tabela 9- Adesão dos médicos à higiene das mãos, por especialidade, nos hospitais da universidade de Genève	31
Tabela 10: Análise da diminuição das IACS após implementação de VE em vários países.....	34
Tabela 11: Níveis de desinfecção	36
Tabela 12: Medidas de prevenção para os diversos tipos de IACS.....	37

Índice de figuras

	Pág.
Figura 1- Prevalência observada e prevista em diversos países	12
Figura 2: Fontes de microrganismos que causam VAP	17
Figura 3: Esquema do sistema de drenagem urinária	21
Figura 4: Tipo de infecção do local cirúrgico.....	22
Figura 5: Esquema dos mecanismos que permitem que os microrganismos alcancem o cateter	29
Figura 6 - Prevalência de doentes a receber AB na Europa,30	

Introdução

Define-se infecção associada aos cuidados de saúde (IACS) como uma infecção localizada ou sistémica que resulta de uma reação adversa à presença de um agente infeccioso ou da sua toxina que pode ser detetado durante o internamento quando excluídas as infecções presentes ou em período de incubação à data do internamento, ou após alta hospitalar quando o período de incubação indicia um contágio durante o internamento ^[2,3]. Não são consideradas IACS quando se verifica uma infecção associada a complicações ou extensão de uma infecção já presente no momento da admissão hospitalar, excepto se ocorrer mudança no agente patogénico ou se os sintomas surgirem devido a aquisição de uma nova infecção; quando as infecções nos recém-nascidos são adquiridas através da placenta e se tornam evidentes até às 48 horas depois do parto e quando há reativação de uma infecção latente. Por fim, também, não é considerada IACS quando há uma resposta inflamatória causada por agentes químicos ou físicos e quando há colonização da pele, mucosas ou feridas sem causar sinais ou sintomas ^[4].

O centro de controlo e prevenção de doenças (CDC) estima que, nos Estados unidos da América, 2 milhões de pacientes adquiram uma IACS todos os anos e que aproximadamente 100 mil desses morram ^[4]. As IACS levam ao aumento da mortalidade e morbilidade apresentando um impacto direto sobre a vida do doente ao diminuírem a qualidade de vida do mesmo e apresentando um aumento dos custos tanto a nível do hospital como para os doentes. A sua ocorrência nos cuidados de saúde é elevada representando, por isso, um problema de saúde pública ^[2, 5- 7].

De acordo com os dados do relatório de vigilância (Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals) realizado de 2011 a 2012 pelo Centro Europeu para Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC) estima-se que em cada dia, nos cuidados intensivos dos hospitais europeus existam 81 089 doentes com IACS ^[8]. A prevalência de IACS é maior em doentes na unidade de cuidados intensivos (UCI) onde, em média, 19,5%, dos doentes tiverem pelo menos uma IACS enquanto no conjunto das outras unidades em conjunto a média é de 5,2%. As IACS mais comum na UCI são as infecções respiratórias e as infecções da corrente sanguínea, já na obstetrícia e na ginecologia verifica-se um predomínio das infecções da ferida cirúrgica. Por fim nos doentes geriátricos verifica-se um predomínio das infecções urinárias ^[8]. Do total de IACS reportadas as mais frequentes por tipo foram; as infecções do tracto respiratório (pneumonia 19,4% e infecção do tracto respiratório inferior 4.1%), infecção do local cirúrgico (19,6%), infecção urinária (19%), infecção da corrente sanguínea (10,7%) ^[8].

23% das IACS estavam presentes na admissão hospitalar e destas, 54.7% estavam associadas à presença prévia no mesmo hospital e 31,1% à presença noutra hospital . As famílias de microrganismos predominantes eram coccus Gram-positivo na infecção do local cirúrgico e nas infecções da corrente sanguínea, Enterobacteriaceae nas infecções do tracto urinário, bactérias não fermentativas (especialmente *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*) nas infecções do tracto respiratório. Os testes de susceptibilidade aos antibióticos que estavam disponíveis no momento revelaram resistência à metilina em 41,2% dos *Staphylococcus aureus*, resistência à vancomicina em 10,2% dos Enterococcus isolados e resistência as cefalosporinas de 3ª geração em 33,4% de todas as Enterobacteriaceae. A prevalência das IACS (percentagem de doentes com pelo menos uma IACS) varia de 2,3% na Látvia até 10.8% em Portugal (figura 1) [8].

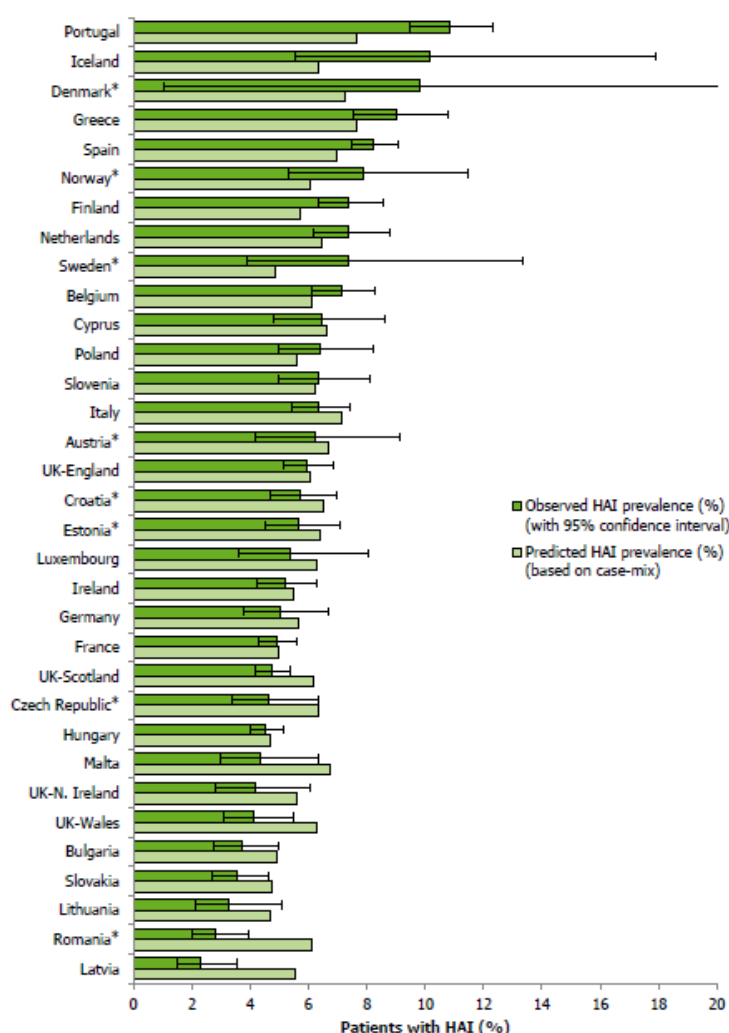


Figura 1- Prevalência observada e prevista em diversos países [8].

A prevalência das IACS pode ser associada a vários factores, tais como a idade, co morbilidades, dispositivos invasivos, tempo de estadia), no entanto os factores de risco só explicam 37% da variação da prevalência das IACS entre os vários países ^[8].

Apesar de terem sido feitos progressos nos cuidados prestados em meio hospitalar existem diversos fatores que contribuem para o aparecimento das IACS. Desses factores destacam-se o número cada vez maior de procedimentos médicos e técnicas invasivas originam portas de entrada para a infeção; a depressão da imunidade do doente; a sobrelotação dos hospitais onde existem deficientes práticas de controlo da infeção permitindo a transmissão de bactérias multirresistentes entre os doentes. A resistência bacteriana apesar de ser uma estratégia intrínseca de sobrevivência dos agentes microbianos é também uma consequência inevitável da utilização incorreta dos antibióticos (AB), destacando-se a utilização indiscriminada e os regimes terapêuticos insuficientes conduzindo à diminuição da susceptibilidade por parte dos agentes microbianos mais frequentes e exigindo, assim, o desenvolvimento de novas terapêuticas para o combate dos mesmos ^[9,10]. De forma a prevenir e a controlar as IACS devem ser implementadas estratégias e desenvolvidos programas de controlo de infeção, como é exemplo o programa nacional de prevenção e controlo das infeções associadas aos cuidados de saúde, o qual tem como principal estratégia de intervenção a implementação de um sistema de Vigilância Epidemiológica (VE) em rede, a formação e informação dos profissionais e a elaboração e divulgação de recomendações de boas práticas ^[11].

Desta forma esta monografia tem como objectivo uma revisão bibliográfica sobre as infeções associadas aos cuidados de saúde, quais os principais tipos de infeção e quais as suas causas e microrganismos associados. Pretende-se também uma sensibilização para o problema do uso de antibióticos de forma indiscriminada e crescente nos dias de hoje e uma sensibilização da importância dos programas de vigilância epidemiológica de resistência aos antibióticos.

1. Infecções associadas aos cuidados de saúde

1.1 Enquadramento histórico

A elevada morbilidade e mortalidade causada pelas doenças infecciosas sempre foi alvo de grande preocupação.

Em 1847 Ignaz Semmelweis, na figura 1, um obstetra húngaro em Viena observou elevadas taxas de mortalidade materna, com febre puerperal alguns dias depois do parto, nas pacientes atendidas por médicos e estudantes de medicina quando comparados com as mulheres atendidas por parteiras. Verificou ainda que um patologista morreu de sepsis depois de ter sofrido um ferimento com um bisturi durante uma autópsia de uma doente com febre puerperal e que os sintomas eram semelhantes aos das parturientes, identificando assim o bisturi e as mãos contaminadas como fonte de transmissão da doença às mães em trabalho de parto. Semmelweis introduziu, apesar de outros médicos discordarem, a lavagem de mãos antes de entrar na enfermaria tendo conseguido diminuir o número de infecção e a mortalidade materna. Em essência, Ignaz Semmelweis deu-nos a primeira descrição de uma IAC e uma medida de intervenção que ajudasse a prevenir a mesma e que ainda nos dias de hoje continua a ser uma questão de grande foco ^[3, 12].

No século XX o aparecimento dos antibióticos trouxe diversos benefícios à saúde humana ao diminuir acentuadamente a mortalidade por doenças bacterianas ^[12-14]. O início da descoberta dos antibióticos foi feito por Paul Ehrlich, em 1910, ao sintetizar um composto de arsénio utilizado no tratamento da sífilis, inicialmente designado composto 606 e posteriormente de salvarsan ^[13]. Mais tarde, em 1935 Gerhard Domagk descobriu a sulfonamida-prontosil que curava ratos infectados com estreptococos ^[12 13]. Entretanto, em 1928 Fleming descobre casualmente a penicilina através da contaminação de uma cultura de *staphylococcus* com um fungo, *Penicillium notatum*, que impediu o crescimento das colónias bacterianas próximas a este. Contudo só em 1940 é que a penicilina conseguiu ser isolada e purificada em quantidades que permitissem a sua utilização tendo sido este um trabalho desenvolvido por Ernest Chain e Howard Florey ^[12].

No entanto não foi só o ser humano que com o passar do tempo evoluiu, as bactérias desenvolveram estratégias de resistência aos antibióticos como mecanismo de sobrevivência colocando um novo desafio à humanidade, o desenvolvimento de novas terapêuticas antimicrobianas bem como a revisão e o replaneamento das técnicas de assepsia e desinfeção nas unidades de cuidados de saúde.

1.2 Tipos de infecções associadas aos cuidados de saúde

Existem critérios adaptados dos publicados pelo CDC ou de conferências internacionais que permitem identificar as IACS, de acordo com a sua localização no organismo humano [15,-17].

A percentagem de doentes com uma determinada IACS varia consoante o tipo de infecção (tabela 1) e é afetada por factores de risco que contribuem para o seu aumento. Encontram-se divididos em dois tipos, factores de risco intrínsecos e factores de risco extrínsecos. Pertencem ao primeiro grupo a imunossupressão e a prematuridade. No segundo grupo incluem-se a presença de cateter venoso periférico, a cirurgia, o cateter urinário, a alimentação parentérica e a ventilação mecânica [7,18].

Tabela 1: Distribuição da infecção nosocomial por localização: distribuição de acordo com o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses em 2012 [4].

Localização das IH	% Doentes com Infecção (IC 95%)	% do total de IH	Confirmação Microbiológica
Infeção Vias Resp Inf	620 – 3,4% (3,1 – 3,8)	29,3%	38,5%
Inf vias urinárias	444 – 2,4% (2,2 – 2,7)	21,1%	73,9%
Inf Local Cirúrgico	377 – 2,1% (1,9 – 2,3)	18%	52,8%
Inf. Corrente Sanguínea	171 – 0,9% (0,8 – 1,1)	8,1%	98,8%
Inf. Gastrointestinal	123 – 0,7% (0,6 – 0,8)	5,9%	58,5%
Inf. Pele e Tec. Moles	105 – 0,6% (0,5 – 0,7)	5%	--
Outras infeções	262 – 1,5%	12,5%	--
Total	2103 – 10,6% (10,1 -11,0)	100%	--

1.2.1 Infecções das vias respiratórias inferiores

Segundo o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses em 2012 as infeções das vias respiratórias inferiores foram as mais frequentes tendo sido identificadas 620 infeções, o que corresponde a uma taxa de prevalência de 3,4%. Destas, 80% foram pneumonias. As infeções das vias respiratórias (IVR) corresponderam a 29,3% de todas as infeções hospitalares identificadas no inquérito. Os restantes 20% correspondem a outras infeções das vias respiratórias inferiores, nomeadamente traqueobronquites, agudizações de bronquite e outras [4].

Este tipo de pneumonia é classificado como pneumonia associado ao hospital (HAP) sendo mais comum nas unidades de cuidados intensivos [19-21].

1.2.1.1 Pneumonia associada ao hospital

A pneumonia é um processo inflamatório desenvolvido como resposta à invasão microbiológica do parênquima pulmonar. A gravidade da resposta depende da virulência do patógeno e do sistema imunitário do doente. Os mecanismos inatos de defesa do hospedeiro incluem a filtração e humidificação do ar nas vias aéreas superiores, agentes antimicrobianos na saliva, tosse refletiva e clearance mucociliar ^[22,23]. Podemos, ainda, encontrar nos bronquíolos terminais a resposta celular e humoral do sistema imunitário que constituem também mecanismos de defesa. Por norma nos cuidados intensivos os doentes possuem estes mecanismos de defesa enfraquecidos e assim que os microrganismos alcançam a zona estéril do tracto respiratório inferior, multiplicam-se e levam ao desenvolvimento da pneumonia ^[23,24].

A HAP caracteriza-se por ser uma infecção dos pulmões causada por bactérias, vírus ou fungos e que ocorre, aproximadamente, 48 horas depois da admissão hospitalar num doente que não requer ventilação mecânica ^[24].

Segundo o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses em 2012 nos doentes não entubados, a prevalência de pneumonia foi de 1,7%. No entanto, 3,8% destes doentes estava ou tinha estado entubado nas últimas 48 horas. Se considerarmos apenas os doentes que estavam ou tinham estado entubados nas últimas 48h, 26,5% destes tiveram pneumonia ^[4]. A este tipo de pneumonia chamamos pneumonia associada à ventilação (VAP).

1.2.1.1.1 Pneumonia associada à ventilação

A VAP é definida como uma pneumonia que surge num período de tempo superior a 48 horas após o início da entubação endotraqueal e à ventilação mecânica ^[26]. Existem dois tipos de VAP, a que tem um início precoce e a que tem um início tardio, a primeira ocorre entre as 48 e as 72 horas após a entubação traqueal e a segunda ocorre depois das 72 horas. Por norma a VAP com início precoce deve-se a microrganismos sensíveis a antibióticos tais como *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, sendo estas menos severas e com um melhor prognóstico. A VAP com início tardio é frequentemente causada por microrganismos resistentes a antibióticos como *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* e *Enterobacter spp.* e está associada ao aumento da morbilidade e mortalidade ^[27, 28].

1.2.1.1.2 Patogénese

A VAP é desencadeada pela presença de microrganismos na zona estéril do tracto respiratório inferior. Os microrganismos podem ter diversas origens sendo as fontes divididas em dois tipos - exógenas e endógenas. Pertencem ao mesmo tipo os microrganismos que têm origem na zona orofaríngea ou na zona gástrica sendo ambas classificadas como fontes endógenas enquanto a instrumentação respiratória, os aerossóis e as mãos dos profissionais de saúde contaminadas são classificadas como fontes exógenas ^[26]. A entrada dos microrganismos pode ocorrer através de processos como a aspiração de secreções contaminadas, cuja origem pode ser directamente da orofaringe ou do refluxo gástrico; através da extensão directa de uma infecção contígua; através da inalação de ar ou aerossóis contaminados; através da inoculação durante a entubação e através da disseminação hematogénea (ver figura 2) ^[23].

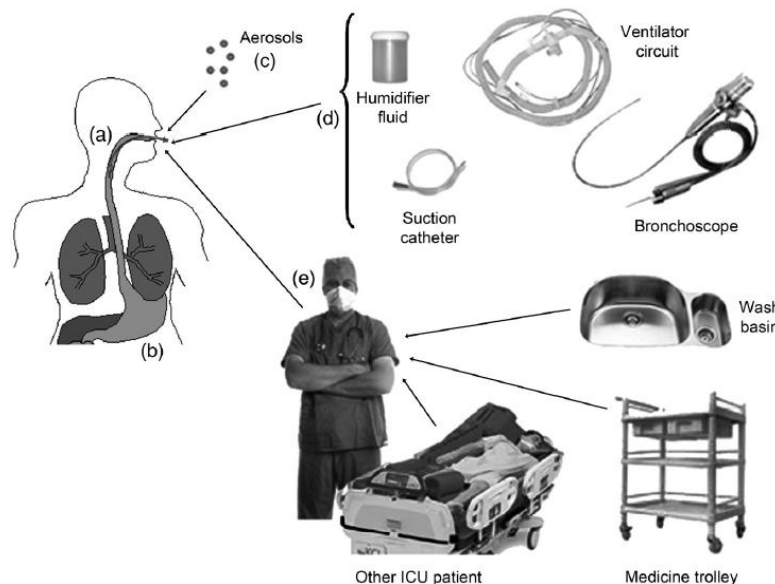


Figura 2: Fontes de microrganismos que causam VAP. Fontes endógenas: a) colonização orofaríngea, b) colonização gástrica. Fontes exógenas: c) aerossóis contaminados, d) instrumentos respiratórios contaminados e) mãos e aparelhos dos profissionais de saúde contaminados ^[26].

Nos indivíduos saudáveis a orofaringe é colonizada maioritariamente por *Streptococcus pneumoniae*, vários anaeróbios e alguns *Haemophilus influenzae* ^[24, 29]. No entanto após a admissão nos cuidados intensivos ocorre uma alteração da flora oral passando a existir uma predominância de bacilos Gram-negativos verificando-se, assim, que nos indivíduos hospitalizados estão presentes *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.*, que se caracterizam por serem organismos virulentos. Estas bactérias colonizam a placa dentária e a mucosa oral dos pacientes das UCI. Desta forma a placa dentária pode ser um

reservatório importante de determinados patógenos, em pacientes das UCI. Quando os doentes estão internados verifica-se uma diminuição dos cuidados de higiene oral permitindo assim a colonização da orofaringe. Verifica-se, também, que há um aumento gradual dos mesmos de acordo com o número de dias de internamento e com a gravidade da situação do doente ^[30, 31]. No entanto tem-se verificado também que *Staphylococcus aureus*, especialmente os meticilina resistentes (MRSA), têm aumentado significativamente como causa de VAP ^[32,33]. Segundo o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antibióticos nos hospitais portugueses em 2012 os microrganismos mais frequentes foram *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (ver tabela 2) ^[4]. No que respeita à colonização gástrica os indivíduos saudáveis possuem um baixo número de bactérias uma vez que poucas sobrevivem na presença do ácido estomacal. Desta forma verifica-se um aumento da proliferação bacteriana quando há alterações do pH do estômago como, é exemplo, a acloridria, o uso de antagonistas dos recetores H₂ e inibidores da bomba de prótons e através de alimentação entérica. Uma vez que ocorra a colonização gástrica pode ocorrer refluxo para o esófago levando a que os microrganismos sejam aspirados para a traqueia; este processo pode ser facilitado pela presença de uma sonda nasogástrica ^[34, 35].

Tabela 2: Microrganismos isolados na Pneumonia ^[4]

Grupos de Microrg. isolados na Pneumonia	Microrganismos	N.º	%
Gram negativo <i>Enterobacteriaceae</i> 69 (24,9%)	<i>Klebsiella</i> sp.	21	30,4%
	<i>Enterobacter</i> sp.	19	27,5%
	<i>E.coli</i>	18	26%
	<i>Serratia</i> sp.	5	1,8%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55	51,9%
Gram negativo não fermentativo 106 (38,3%)	<i>Acinetobacter</i> sp.	37	34,9%
	<i>Stenotrophomonas</i> sp.	4	3,8%
	Outros Gram neg. ^o N/ferment. ^o	6	
	<i>Hemophilus</i> sp.	7	
Gram positivo 80 (28,9%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	69	86,3%
	<i>Streptococcus</i> sp.	4	5%
	<i>Enterococcus</i> sp.	4	5%
	Outros Gram positivo	3	
	<i>Candida</i> sp.	19	90,5%
Fungos 21 (7,6%)	<i>Aspergillus</i> sp.	2	

A aspiração de secreções da orofaringe ocorre, frequentemente, em indivíduos saudáveis e estima-se que 45% dos indivíduos o façam durante o sono no entanto esta taxa aumenta nos indivíduos inconscientes. Existem outros factores que contribuem para o seu aumento, destacando-se o reflexo de vômito, a alteração da deglutição, o esvaziamento gástrico retardado e a diminuição da motilidade gastrointestinal. O entendimento da patogénese da

VAP permite o desenvolvimento de estratégias que tenham como objectivo a prevenção da infecção ^[25].

1.2.2 Infecções das vias urinárias

As infecções do trato urinário (UTI) podem ser sintomáticas ou bacteriúria assintomática ^[36].

Define-se uma bacteriúria assintomática quando é feita uma colheita de urina num doente sem sinais clínicos e é isolada uma determinada quantidade de bactérias ^[37]. Nas UTI sintomáticas os sinais clínicos são febre (> 38°C), urgência na micção, polaquiúria, disúria ou hiperestesia supra púbica ^[36].

A prevalência das UTI depende das características da população estudada. Encontra-se aumentada nas mulheres, nas pessoas mais idosas, nas grávidas, nos diabéticos e nas pessoas com um cateter permanente na bexiga ^[38].

Existem três mecanismos que podem levar ao desencadeamento de uma UTI; a colonização através do lúmen do cateter quando o mesmo é removido do saco coletor, a colonização do meato urinário por bactérias do tracto gastrointestinal e a colonização a partir de um local remoto, ocorrendo este último nas infecções da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* ^[39,40].

A maioria das UTI, tanto as adquiridas na comunidade como as nosocomiais, tem uma natureza bacteriana, sendo, entre 5 a 12%, causadas por múltiplas espécies bacterianas. A sua distribuição e o seu perfil de resistência dependem das circunstâncias epidemiológicas. De acordo com a literatura internacional, os microrganismos isolados mais frequentemente são *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e o *Enterococcus spp.* ^[41,42]. No entanto segundo o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antibióticos nos hospitais portugueses em 2012 os mais frequentes são a *Escherichia coli*, a *Klebsiella sp.* e a *pseudomonas aeruginosa* (ver tabela 3).

Tabela 3: Microrganismos isolados nas UTI ^[4]

Grupos de Microrg. isolados	Microrganismos	N.º	%
Gram negativo	<i>Escherichia coli</i>	116	31,4%
	<i>Klebsiella sp.</i>	59	16,3%
Enterobacteriaceas (221) 60,3%	<i>Proteus sp.</i>	22	6,1%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42	11,6%
	<i>Acinetobacter sp.</i>	14	3,9%
	Outros	1	
Gram negativo Não fermentativo	<i>Enterobacter sp.</i>	13	3,6%
	Outros	11	
Gram positivo	<i>Enterococcus sp.</i>	37	10,2%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	13	3,6%
	Outros	1	
Fungos	<i>Candida albicans</i>	31	8,5%

Neste mesmo estudo foram identificadas 444 infecções das vias urinárias adquiridas no hospital, o que corresponde a uma taxa de 2,4% das infecções hospitalares. Destas, 332 corresponderam a infecção urinária sintomática, com confirmação laboratorial e isolamento de estirpe microbiológica e 110 a infecção urinária sintomática sem confirmação microbiológica. Em 2 casos o tipo de infecção não foi especificado. Dos doentes estudados 23% tinham tido cateter urinário nos últimos 7 dias. Neste grupo de doentes a prevalência de infecção urinária foi de 7,4%, enquanto no grupo de doentes sem exposição a cateter urinário, a prevalência de infecção urinária foi de 0,9% ^[4]. Às infecções adquiridas devido à presença de um cateter urinário chamamos infecções associadas ao cateter urinário (CAUTI).

1.2.2.1 Infecção urinária associada ao cateter urinário

O cateter é um dos dispositivos médicos que torna o doente susceptível. A cateterização está indicada em situações como cirurgia, retenção urinária, incontinência urinária ou para medir o volume de urina ^[43]. O cateter é um corpo estranho num ambiente húmido, a bexiga, pelo que é inevitável a sua colonização com microrganismos ^[43]. Estima-se que diariamente 3 a 10% dos indivíduos com cateter desenvolvam bacteriúria ^[44,45]. Na maioria dos indivíduos verifica-se bacteriúria ao fim de 30 dias de cateterização. A duração da cateterização revela-se, assim, como o factor de risco mais importante para o desenvolvimento de CAUTI ^[46]. Como já foi referido anteriormente a duração da cateterização é o factor de risco mais importante. A maioria dos cateteres é colocada por um período de tempo reduzido e originam bacteriúrias assintomáticas ^[47]. O microrganismo encontrado, frequentemente, na cateterização curta é *E.coli*, porém pode também ser encontrados *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermis*, enterococos e espécies de *candida* ^[43]. Na cateterização a longo prazo verifica-se a presença de dois fenómenos que contribuem para a elevada prevalência da bacteriúria. O primeiro é a incidência de novos episódios de bacteriúria similares aos de curta duração mas causados por uma grande variedade de Gram positivo e Gram negativo ^[49]. O segundo é a capacidade de algumas espécies conseguirem persistir durante semanas no tracto urinário cateterizado. Existem pelo menos duas espécies que habitam o tracto urinário na cateterização de longo termo, *E.coli*, que adere ao epitélio urinário da mesma forma que nos indivíduos não cateterizados, e a *Providencia stuartii* que raramente é encontrada fora do tracto urinário cateterizado, utilizando este como nicho ^[43]. As complicações da cateterização a longo termo podem ser divididas em dois grupos. O primeiro inclui UTI sintomática de onde se destaca a febre, a bacteriemia e a pielonefrite aguda ^[50-53]. O segundo grupo caracteriza-se por obstrução, pedras no tracto urinário ^[54,55], infecções peri urinárias, pielonefrite crónica ^[56,57] e em casos de uso prolongado do cateter

câncer da bexiga [58]. A bacteriúria causada por *Proteus mirabilis* está associada à obstrução do cateter devido a sua urease que hidrolisa a ureia em amônia, aumentando o pH da urina e levando à cristalização de minerais no lúmen do cateter [54,55]. Um processo similar pode ocorrer originando pedras que se fixam na bexiga, à volta do balão do cateter e na sua ponta, levando ao desenvolvimento de infecções. Estas pedras podem causar pielonefrites agudas e disfunção renal [56,57].

1.2.2.2 Patogénese

A inserção de um cateter é uma porta de acesso, permitindo aos microrganismos fácil acesso à bexiga. O cateter pode ser separado do tubo de drenagem, estando associado a tais interrupções bacteriúria [43]. O tubo de drenagem do saco coletor deve ser aberto periodicamente para drenar a urina acumulada. Apesar de se ter extrema atenção e cuidado para manter o sistema fechado o espaço entre a face exterior do cateter e a mucosa da uretra oferece aos microrganismos uma oportunidade de entrada directa para a bexiga. O esquema do sistema de drenagem urinária pode ser visto na figura 3.

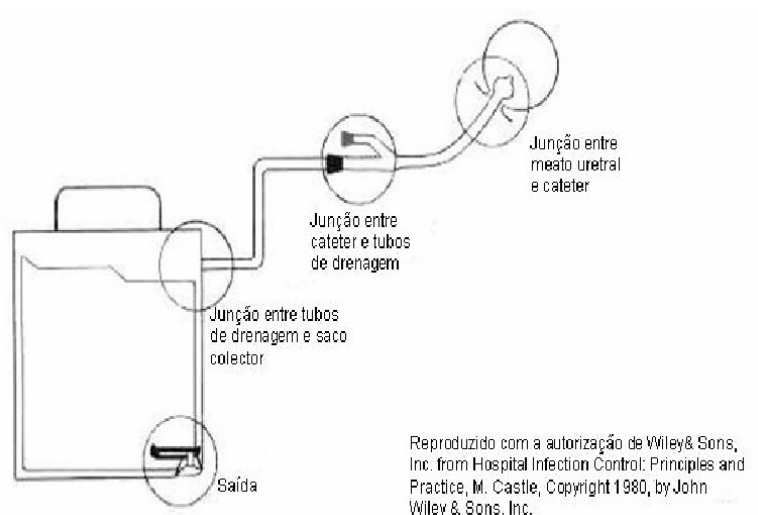


Figura 3: Esquema do sistema de drenagem urinária [9].

Se o lúmen do tubo de drenagem estiver contaminado com bactérias, estas vão entrar no saco e ascender ao tubo coletor e consequentemente ao cateter [59]. A ligação de bactérias à superfície mucosa da bexiga desencadeia uma resposta inflamatória, originando um aumento do influxo de neutrófilos e uma descamação das células epiteliais na zona circundante às bactérias [58,60-62]. Estes processos contribuem para a diminuição do número de bactérias presentes na mucosa. Já a superfície do cateter não possui mecanismos de defesa associados, permitindo que se forme um filme de acondicionamento. Este primeiro passo da formação do biofilme está associado à deposição de proteínas, eletrólitos e outras moléculas orgânicas [63]. O filme de acondicionamento neutraliza quaisquer propriedades

antiaderentes que o cateter possa ter, permitindo assim às bactérias ligarem-se à superfície, através de interações hidrofóbicas e electrostática e através do uso do flagelo ^[63,64]. De seguida ocorre a divisão celular, o recrutamento de bactérias adicionais e a secreção de matriz extracelular. Verifica-se, também a formação de estruturas muito compactas com canais que permitem a troca de nutrientes ^[34,65]. Os microrganismos num biofilme funcionam como uma comunidade comunicando entre eles ^[65]. Este fenómeno confere-lhes vantagens oferecendo uma maior taxa de sobrevivência. O biofilme fixa as bactérias e confere-lhes protecção do fluxo urinário, das defesas do hospedeiro e de alguns AB. O cateter em si pode causar danos no epitélio urinário, como corpo estranho pode comprometer a função leucocitária anti-bacteriana. Muitas vezes, o cateter tem um tamanho inadequado permanecendo urina na bexiga o que, também, oferece um ambiente estável aos microrganismos ^[44]. Por fim é de salientar que o cateter conecta a bexiga ao períneo, uma zona altamente colonizada, oferecendo uma entrada aos microrganismos ^[66].

1.2.3 Infecções do local cirúrgico

As infecções relacionadas com o local cirúrgico (ILC) dividem-se em três tipos; incisionais superficiais, incisionais profundas, órgão ou espaço. Estas estão descritas na tabela 4 e podem ser visualizados na figura 4.

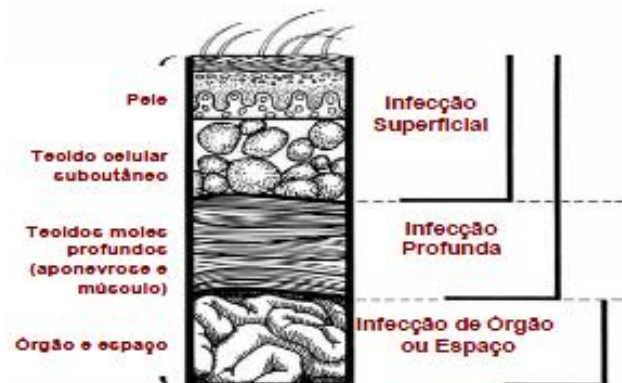


Figura 4: tipo de infecção do local cirúrgico ^[36]

Tabela 4: Classificação do tipo de ILC:

Tipo de infecção	Definição	Deve apresentar um destes critérios
Incisional superficial	Surge durante os 30 dias seguintes à cirurgia e atinge apenas a pele e o tecido celular subcutâneo no local da incisão ^[36]	-Drenagem purulenta da incisão -Microorganismo isolado em cultura de líquido ou tecido da incisão por colheita asséptica -Existência dos sintomas e sinais clássicos de infecção (dor, tumefação local, rubor e calor) ^[67]
Incisional profunda	Surge nos 30 dias seguintes à cirurgia sem prótese e atinge os tecidos moles profundos da incisão, ou, quando no primeiro ano há colocação de prótese ^[36]	-Drenagem purulenta da incisão, - Abertura da incisão deliberada pelo médico no caso de o doente apresentar pelo menos um dos seguintes sintomas ou sinais: febre ($> 38^{\circ}$), dor localizada ou dor à palpação, abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a profundidade da incisão detectada no exame clínico, em reoperação, em exame histológico ou estudo radiológico ^[67]
Local cirúrgico no órgão	Ocorre no prazo de 30 dias após a operação no caso de não ser usado um implante ou, no prazo de um ano se foi utilizado um implante ^[67]	- Drenagem purulenta por dreno colocado no órgão, -Microorganismo isolado mediante colheita asséptica de líquido ou tecido do órgão -Existência de abscesso ou outra evidência envolvendo o órgão identificado pelo exame clínico, em reoperação, por exame histológico ou estudo radiológico ^[67]

A contaminação da ferida operatória pode ter duas origens, endógena ou exógenas. Diz-se endógena quando as bactérias têm origem no próprio doente e exógena quando as

bactérias são estranhas ao doente, tendo origem na equipa cirúrgica, nos dispositivos médicos, nas superfícies, nos equipamentos e no ar ^[67].

O risco de infecção pode estar relacionado com factores intrínsecos ao doente, com aspectos da preparação pré-operatória e com factores intra e post-operatórios. Nos factores intrínsecos destaca-se a diabetes, o tabagismo, a terapêutica com esteróides e o estado nutricional. Nos aspectos da preparação pré-operatória são factores a ter em consideração; o duche com anti-séptico, a tricotomia, a desinfeção das mãos do cirurgião e da restante equipa cirúrgica, a profilaxia antibiótica e a duração do internamento pré-operatório. Os factores intra-operatórios são o ambiente no bloco operatório, o vestuário dos trabalhadores do bloco, os campos cirúrgicos, a assepsia e a técnica cirúrgica. O factor post-operatório mais importante é o penso e a sua técnica de execução ^[67].

Existe ainda outro tipo de classificação, a classificação de Altemeier (tabela 5), que classifica a ferida cirúrgica como limpa, limpa-contaminada, contaminada e suja ou infectada. ^[67]

As feridas são classificadas de acordo com a probabilidade e grau de contaminação da ferida no momento da intervenção cirúrgica, seguindo as definições do CDC. ^[67]

Tabela 5: Classificação de Altemeier ^[67]

Tipo de ferida	Definição
Limpa	Ferida cirúrgica resultante de cirurgia programada, não traumática, não infectada em que não houve transgressão da técnica cirúrgica e em que não se penetrou no tracto respiratório, digestivo, genito-urinário nem cavidade orofaríngea.
Limpa-contaminada	Ferida cirúrgica de intervenções, em que se penetrou no aparelho respiratório, digestivo, genito-urinário, em condições controladas e sem contaminação.
Contaminada	Ferida cirúrgica de intervenções com graves transgressões de técnica cirúrgica, as feridas traumáticas ou aquelas em que se penetrou no aparelho respiratório, digestivo ou genito-urinário, na presença de infecção
Suja ou infectada	Feridas traumáticas com tecido desvitalizado, corpos estranhos e contaminação fecal ou aquelas em que o tratamento cirúrgico foi tardio

Os doentes que adquirem uma ILC têm 60% maior probabilidade de irem para uma unidade de cuidados intensivos, cinco vezes maior probabilidade de serem reinternados e duas vezes maior probabilidade de morte ^[68].

De acordo com o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses em 2012 a infecção do local cirúrgico (ILC) foi a terceira mais frequente, com uma taxa de prevalência de 2,1%, representando 18% do total das infecções hospitalares (ver tabela 6):

Tabela 6: Taxa de prevalência da ILC por tipo ^[4]:

Infeção do Local Cirúrgico	Nº (taxa de prevalência)	% do total de infeções
Total ILC	374 - 2,1% (1,9 – 2,3)	18%
Incisional Superficial	94	4,6 (25,1%)
Incisional Profunda	124	5,9 (33,1%)
Órgão/Espaço	156	7,5 (41,8%)

Do total das ILC, um terço tratou-se de infecção incisional profunda e 41,8% de infecção de órgão/espaco. Em 52,8% dos casos houve confirmação etiológica da infecção. ^[11]

Os microrganismos mais frequentes neste tipo de infeções são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativa*, *Enterococcus spp* e *Escherichia coli*.

No entanto, também, ocorrem surtos e manifestações causados por microorganismos menos frequentes como *Rhizopus oryzae*, *Clostridium perfringens*, *Rhodococcus bronchialis*, *Nocardia farcinica*, *Legionella pneumophila*, *Legionella dumoffii*, e *Pseudomonas multivorans*. Estes podem ser encontrados em adesivos ^[28], em ligaduras ^[3,10] ^[69], na equipa cirúrgica ^[27,70,71], na água da torneira ^[27,72] ou em soluções desinfetantes contaminadas ^[27,73]. Segundo o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antibióticos nos hospitais portugueses em 2012 os microrganismos isolados mais frequentemente foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* como descrito na tabela 7.

Tabela 7: Microrganismos isolados nas ILC ^[4]

Grupos de Microrg. isolados	Microrganismos	N.º	%
Gram negativo Enterobacteriáceas (87) 31,6%	<i>Escherichia coli</i>	33	37,9%
	<i>Klebsiella sp.</i>	23	26,4%
	<i>Proteus sp.</i>	14	16,0%
	<i>Enterobacter sp.</i>	9	10,3%
	Outros	8	
Gram negativo Não fermentativos (38) 13,8%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	63,1%
	<i>Acinetobacter sp.</i>	9	23,7%
	Outros	2	
Gram positivo (138) 50,2%	<i>Enterococcus sp.</i>	52	37,9%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	68	49,3%
	<i>Staphylococcus CN</i>	15	10,9%
	<i>Streptococcus sp.</i>	2	
	Outros	1	
Anaeróbios (4) 1,5%		4	1,5%)
Fungos (7) 2,5%	<i>Candida sp.</i>	7	

Verificou-se, também, um aumento da proporção de ILC causadas por microrganismos com resistências a AB como é o caso dos MRSA. Este facto reflete o aumento do número de doentes cirúrgicos em estado grave e imunocomprometidos e o impacto do uso indiscriminado de AB de largo espectro ^[74].

1.2.3.1 Patogénese

A contaminação microbiana do sítio cirúrgico é um precursor de ILC. De acordo com Altemeier e Wong, a probabilidade de uma infecção ocorrer é diretamente proporcional ao grau de contaminação bacteriana e à virulência do microrganismo, e inversamente proporcional à resistência do hospedeiro. ^[67] Assim, o risco de ILC pode ser conceptualizado através de uma relação ^[75,76]:

$$\frac{\text{Quantidade de bactérias que contaminam o local} \times \text{virulencia}}{\text{resistencia do hospedeiro}}$$

Quantitativamente foi demonstrado que se o local cirúrgico estiver contaminado com um valor superior a 10^5 microrganismos por grama de tecido o risco de ILC encontra-se aumentado ^[77]. No entanto a quantidade requerida para originar uma infecção é muito inferior quando se verifica a presença de material cirúrgico no local ^[78-80].

Os microrganismos podem conter ou produzir toxinas, ou outras substâncias, que aumentam a sua capacidade de invasão ou que aumentam a sua capacidade de sobrevivência no hospedeiro. As bactérias Gram negativas produzem endotoxinas que estimulam a produção de citocinas, que por sua vez desencadeiam a resposta inflamatória podendo levar à falência de vários sistemas de órgãos ^[81-83].

Uma das causas mais comuns de falha de vários sistemas de órgãos é a infecção intra-abdominal. ^[84,85] Algumas bactérias possuem na sua superfície capsulas que inibem a fagocitose, um mecanismo de resposta primária do hospedeiro. ^[86] As espécies de *Streptococcus*, produzem exotoxinas que rompem as membranas celulares ou que alteram o metabolismo celular ^[87]. Algumas bactérias Gram positivo, como o *Staphylococcus coagulase negativa*, produzem um biofilme ou *slime* ^[88-90], que funciona como protecção contra a fagocitose ou que inibe a ligação ou penetração de agentes antibióticos ^[90].

Na maior parte das ILC a fonte de patogenes é a flora endógena do paciente, pode ser encontrada na pele, nas membranas das mucosas ou nas vísceras ^[91]. Quando as membranas da mucosa ou a pele sofrem uma incisão o tecido exposto fica em risco de contaminação pela flora endógena ^[92]. Estes microrganismos são usualmente Gram positivo como *Staphylococcus* no entanto podem incluir a flora fecal quando as incisões são feitas próximas do períneo ou das virilhas. Quando um órgão gastrointestinal é aberto durante uma cirurgia e o próprio é a fonte de microrganismos verifica-se a presença de Bacilos Gram negativo como a *E.coli* e organismos Gram positivos como *Enterococcus*. Por fim pode também ocorrer que a fonte de patogenes se encontre distante do local da cirurgia, este tipo de acontecimento verifica-se, mais frequentemente, em indivíduos com próteses ou implantes colocados durante a cirurgia. ^[74]

1.2.4 Infecções da corrente sanguínea

As infecções da corrente sanguínea caracterizam-se pela presença de microrganismos numa cultura de sangue devido a uma infecção ^[93].

Segundo o estudo de prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses foram identificadas 170 infecções da corrente sanguínea, o que corresponde a uma taxa de prevalência de 0,9%. Verificou-se também a existência de infecções da corrente sanguínea secundárias. Estas apresentavam uma taxa de prevalência de 0,3 %. ^[4] As infecções da corrente sanguínea tiveram origem noutras infecções como, a infecção pulmonar em 32% dos casos, urinária em 30,2% e ferida cirúrgica em 16,9% ^[4]. Houve confirmação microbiológica em 168 INCS tendo havido um total de 190 microrganismos isolados (ver tabela 8).

Tabela 8: Microrganismos isolados nas INCS ^[4]

Grupos de Microrg. isolados	Microrganismos	N.º	%
Gram negativo Enterobacteriaceas (52) 27,4%	<i>Escherichia coli</i>	20	38,5%
	<i>Klebsiella sp.</i>	19	36,5%
	<i>Enterobacter sp.</i>	4	7,7%
	<i>Proteus sp.</i>	3	5,8 %
	Outros	6	
Gram negativo Não fermentativos (28) 14,2%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	71,4%
	<i>Acinetobacter sp.</i>	7	25,0%
	<i>Stenotrophomonas</i>		
Gram positivo (92) 48,4%	<i>Enterococcus sp.</i>	20	21,7%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	35	38,0%
	<i>Staphylococcus CN</i>	30	32,6%
	<i>Streptococcus sp.</i>	4	4,3%
	Outros	3	
Fungos (16) 8,4%	<i>Candida sp.</i>	15	
	<i>Aspergillus</i>	1	

Em 8,8% dos doentes com uma infecção da corrente sanguínea, registou-se a presença de um cateter vascular central e em 66,1% dos doentes a presença de um cateter vascular periférico ^[4]. A este tipo de infecção chamamos infecção da corrente sanguínea associada a cateter.

1.2.4.1 Infecção da corrente sanguínea associada a cateter

As infecções da corrente sanguínea relacionadas com dispositivos intravasculares podem depender da colonização do dispositivo ou podem ocorrer devido à contaminação da solução administrada pelo dispositivo ^[94].

Nos últimos 60 anos o uso de cateteres vasculares tornou-se muito comum na prática clínica e com diversos fins. Destes destacam-se a monitorização hemodinâmica, hemodialise, suporte nutricional e administração de medicação ^[93].

Existem vários tipos de cateteres, o cateter vascular central é um cateter cuja ponta reside numa veia central enquanto o cateter vascular periférico a ponta reside numa veia periférica. Por fim existe o cateter vascular central totalmente implantado, este é suposto permanecer em determinado lugar por um período de tempo prolongado ou indefinido, este pode ser colocado por via subcutânea entre o local de saída percutânea e no local de entrada da veia ou pode ser implantado com uma camara cuja superfície é de borracha e permite o acesso através de uma agulha ^[93].

As infecções da corrente sanguínea associadas a cateter (CRBSI) podem estar relacionadas com a colonização da zona exterior do cateter onde os microrganismos têm origem na flora cutânea ou com a colonização interior do cateter CVC ^[95]

1.2.4.2 Patogénese

Os microrganismos alcançam o cateter através de três mecanismos (figura 5). Invasão do tracto percutâneo pelos microrganismos presentes na flora cutânea, sendo este mecanismo facilitado pela acção capilar ^[96]. Contaminação do tubo do cateter no momento de inserção ou nos dias seguintes quando o mesmo é manipulado ^[97]. Transporte hematogéneo de microrganismos até ao local do implante a partir de um local remoto onde exista uma infecção ^[98,99]. Quando a cateterização é de curta duração (<10 dias)^[99] as infecções da corrente sanguínea tem origem cutânea no sitio de inserção oferecendo acesso extra luminal e ocasionalmente intra luminal ^[100]. Quando a cateterização é de longa duração verifica-se que a colonização luminal é o principal mecanismo de ICS ^[101].

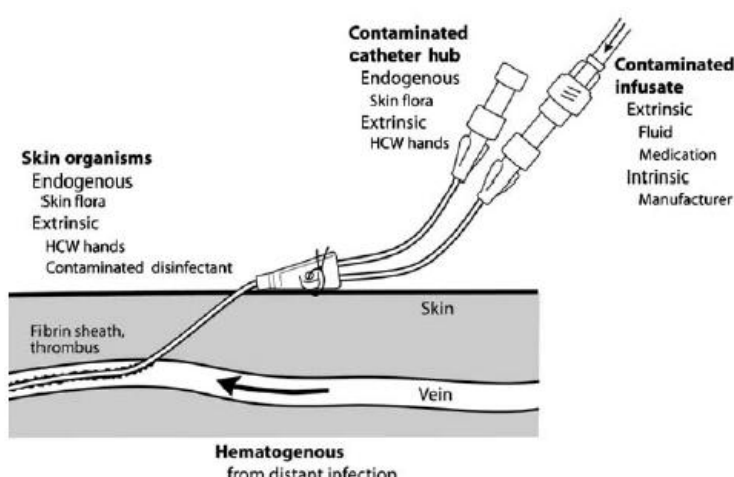


Figura 5: Esquema dos mecanismos que permitem que os microrganismos alcancem o cateter ^[102].

2. Antibióticos

Os antibióticos são moléculas naturais ou sintéticas que matam ou inibem o crescimento de bactérias ^[12] e são usados no tratamento ou profilaxia de doenças causadas por agentes infecciosos ^[103]. Existem 5 classes de antibióticos, cada uma delas caracteriza-se pelo modo de acção na célula bacteriana e pela estrutura química da molécula ^[13,104] (ver anexo III). Deste modo temos AB antiparietais, anti membranares, inibidores da síntese proteica, inibidores dos ácidos nucleicos e anti metabolitos. Os antibióticos podem ter dois tipos de efeito, bactericida ou bacteriostático de acordo com o efeito que tem nos microrganismos. Quando o antibiótico é dotado de propriedades que provocam morte celular diz-se que tem efeito bactericida, quando o antibiótico tem propriedades que inibem o crescimento celular diz-se que tem efeito bacteriostático ^[104].

A descoberta dos AB permitiu salvar milhões de vidas ^[a94] porém, na actualidade caminhamos para uma era onde infecções como VAP e INCS podem não conseguir ser tratadas com AB ^[105]. O ECDC reporta que na europa 25.000 pessoas morram todos os anos devido às resistências bacterianas ^[1]. O factor que tem contribuindo maioritariamente é o uso excessivo de AB mundialmente nos últimos anos e em todos os ecossistemas incluindo humanos, animais, cultura aquática e agricultura ^[106]. O uso contínuo de AB aumenta a pressão selectiva favorecendo a emergência, multiplicação e disseminação de estirpes resistentes ^[9]. A prevalência de doentes a receber pelo menos um AB, num estudo feito pelo ECDC entre 2011 e 2012, é de 35%. Nesse mesmo estudo a prevalência de doentes a receber AB em Portugal é superior a 45% (ver figura 5) ^[8], estando por isso acima da média europeia. Outro factor que contribui para o uso excessivo de AB é a auto medicação.

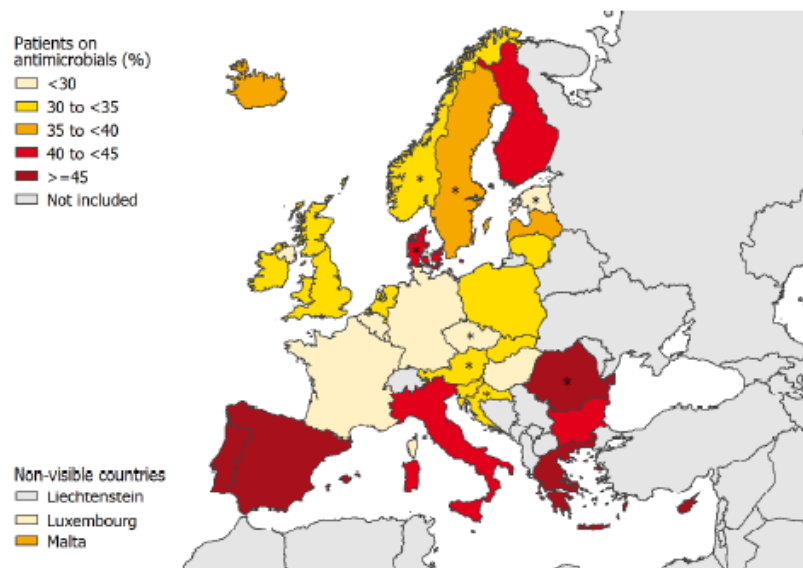


Figura 6 - Prevalência de doentes a receber AB na Europa ^[8]

Tanto nos países em desenvolvimento como no sul e no leste da europa é muito comum os AB serem adquiridos no balcão da farmácia ou em mercados locais ^[107]. Por fim temos as vendas directas através da internet, que têm aumentado dificultando o controlo ^[108] e as vendas, em alguns países, de medicamentos contrafeitos contendo concentrações de AB inferiores ^[109].

Podem também ser considerados factores que contribuem para o aparecimento de resistências; a profilaxia, o uso empírico, doses baixas, duração prolongada do tratamento e o uso de AB para a febre quando a causa é desconhecida ^[103]. Os AB são também muito usados em constipações e síndromes do tracto respiratório superior cuja origem é viral, sendo por isso ineficazes ^[109]. É de salientar ainda, que a prática da higienização das mãos,

está muito longe de ser óptima nos hospitais e nos locais de prestação de cuidados de saúde^[110], como se pode observar na tabela 9.

Tabela 9- Adesão dos médicos à higiene das mãos, por especialidade, nos hospitais da universidade de Genève^[127]

Especialidade Médica	Número de Médicos	Adesão à lavagem das mãos (% das observações)
Medicina interna	32	87,3
Cirurgia	25	36,4
Unidade de Cuidados Intensivos	22	62,6
Pediatria	21	82,6
Geriatria	10	71,2
Anestesiologia	15	23,3
Medicina de Emergência	16	50,0
Outras	22	57,2

Por fim destaca-se a troca de resistências entre bactérias que pode ocorrer através da transferência de doentes e através das pessoas que viajam, este fenómeno levou a um crescimento rápido da “globalização das resistências”^[111]. Como consequência alguns países recomendam o isolamento dos pacientes quando estes provem de outro país onde haja probabilidade de transportar microrganismos multirresistentes^[109].

Nos dias de hoje enfrentamos a combinação de dois problemas. O primeiro facto é a evolução dos microrganismos tendo-se tornado extremamente resistentes aos AB existentes, particularmente as bactérias Gram- negativo^[109]. O segundo facto é que é difícil descobrir AB com novos mecanismos de acção. Juntamente, a indústria farmacêutica é desencorajada a investir devido ao elevado custo/benefício e devido ao risco/benefício^[112].

2.1 Critérios de escolha de antibióticos

A escolha do antibiótico é feita pela sua eficácia^[113]. A eficácia microbiológica é determinada *in vitro*, através da MIC (concentração mínima inibitória de crescimento) podendo o AB ser bactericida ou bacteriostático. De forma a poder escolher o AB mais indicado para o microrganismo isolado é feita identificação do microrganismo. No entanto nem sempre é possível realizar a identificação sendo feito um tratamento empírico tendo em conta a prevalência de microrganismos no local da infecção e as resistências conhecidas dos mesmos^[113].

O antibiótico ideal caracteriza-se por ter uma boa absorção, por ter boa distribuição no local de infecção, por ter um espectro de acção estreito (ver anexo IV) de forma a não afetar a flora saprófita, por ter um baixo nível toxico, ter várias vias de administração, não induzir resistências e deve ter uma boa relação custo/eficácia^[114].

Como sabemos cada hospital tem a sua flora bacteriana própria, principalmente no padrão de sensibilidade aos antibióticos, estando este facto muito ligado à forma e intensidade com que estes são utilizados. Uma determinada estirpe pode ser resistente a um AB num hospital e noutro não, isto também se verifica em diferentes serviços do mesmo hospital. Desta forma cada instituição deve ter uma política para a utilização de AB ^[115,116] que assegure uma prescrição económica e eficaz minimizando a seleção de estirpes resistentes. Esta política é definida pela comissão de antibióticos que é uma subcomissão da comissão de farmácia e terapêutica. A comissão de AB classifica os AB em AB sem restrições, AB reservados e AB excluídos. Os AB sem restrições apresentam um perfil seguro e eficaz e tem ainda a vantagem de serem baratos. Os AB reservados são utilizados em situações específicas como nas infecções graves com um determinado padrão de resistência já os AB excluídos são fármacos que não apresentam benefícios adicionais em relação a outros. A comissão também tem como função definir medidas como; justificação para todas as prescrições de AB com base no diagnóstico clínico e no microrganismo presente; colheita de produto apropriado para estudo microbiológico antes do tratamento com AB permitindo verificar a adequação do AB escolhido; uso de AB com espectro o mais estreito possível ^[103], evitar combinação de AB e uso da dose correta. De acordo com o tipo de infecção o tratamento com AB pode variar de cinco a catorze dias e se ao fim de três o AB não tiver sido eficaz deve ser suspenso e deve ser feita uma reavaliação clínica, outro factor a ter em consideração é a toxicidade associada ao AB, devendo esta ser limitada ^[9]. A escolha da via de administração deve ser feita tendo em conta a apresentação clínica, isto é do local e da gravidade, da infecção ^[9]. Por fim a utilização de terapêuticas combinadas deve ser utilizada em determinadas situações, como por exemplo as infecções mistas e a terapêutica AB empírica deve ser baseada na avaliação clínica, nos dados epidemiológicos referentes ao microrganismo suspeito e na susceptibilidade do mesmo aos AB ^[9]. Outra utilização de AB é na profilaxia, esta está indicada em situações em que foi comprovado o seu benefício quando comparado com o risco. Nestes casos os AB devem ser administrados uma hora antes da intervenção por via endovenosa ^[9].

3. Programas de vigilância epidemiológica

A taxa de infecções nosocomiais em doentes de uma determinada instituição é um indicador de qualidade e segurança nos serviços prestados. O desenvolvimento de um programa de vigilância epidemiológica (VE) que monitoriza a taxa de infecção é o primeiro passo essencial para identificar problemas e prioridades locais e avaliar a eficácia da atividade do controlo de infecção ^[9]. Desta forma o objetivo de um programa de VE é promover a boa prática e identificar áreas onde é possível melhorar. Os serviços

participantes devem utilizar a informação obtida para avaliar o seu desempenho e promoverem intervenções de melhoria quando os resultados apontam para essa necessidade. A informação de retorno a cada profissional bem como a divulgação e a discussão dos resultados globais no serviço são factores importantes. É de salientar que deve ser feita uma análise à situação de cada doente com uma infeção, para entender se é, ou não, um evento evitável através da adoção de medidas de prevenção ^[67]. Posto isto, os hospitais devem posteriormente partilhar dados sobre as IACS com uma rede de instituições similares para facilitar o desenvolvimento de padrões que permitem a comparação entre as instituições e para detectar tendências ^[9].

Para poder fazer uma análise completa do problema é necessário ter informação sobre os doentes infetados bem como dos doentes que não adquiriram uma infeção. A simples contagem de doentes infetados, fornece uma informação muito limitada. Desta forma devem ser feitos estudos de prevalência e de incidência. Nos estudos de prevalência são identificadas as infeções, num determinado ponto no tempo, em todo o hospital ou em serviços selecionados. A taxa de prevalência é afetada pela duração do internamento e pela duração das infeções. Este tipo de estudos é simples, fácil e barato ^[9].

Os estudos de incidência permitem a identificação de novas infeções e requerem a monitorização de todos os doentes de uma população definida durante um período específico de tempo. Os doentes são seguidos durante todo o período de internamento e, por vezes, mesmo após a alta. Este método permite o cálculo de taxas de ataque, razões e incidências ^[9].

Nos estudos de incidência é preciso dispensar mais tempo que num estudo de prevalência, os estudos de incidência são, também, mais caros. Por esse motivo, são geralmente realizados de uma forma contínua em apenas alguns serviços de risco elevado ou durante períodos de tempo limitado, focando infeções selecionadas e especialidades específicas ^[117-120].

Posteriormente é nos permitido calcular a taxa de infeção ou seja, a taxa de prevalência e a taxa de incidência (ver anexo V). Devem preferir-se as taxas de incidência porque entram em conta com a duração do internamento do doente refletindo melhor o risco ^[9].

Quando a VE é para bactérias multi-resistentes os 3 principais indicadores utilizados são a percentagem de estirpes resistentes dentro do total de isolamentos de cada espécie, a taxa de ataque¹ e a taxa de incidência. A VE, também, inclui a colheita e análise de dados; como

¹ As taxas de ataque podem ser estimadas através do cálculo de uma razão simplificada da infeção, recorrendo a uma estimativa do denominador para o mesmo período de tempo ^[9]

tal deve ser desenvolvido um protocolo onde são descritos os métodos a utilizar, isto é, quais os dados a recolher, a análise que faz e quais os critérios de inclusão dos doentes ^[9].

No laboratório é feito o isolamento de microrganismos potencialmente associados à infecção, padrões de resistências a AB e testes serológicos. A sensibilidade dos resultados do laboratório de microbiologia é baixa uma vez que não são requisitados exames microbiológicos para todos os doentes com suspeita de infecção, isto verifica-se porque as amostras enviadas podem não ser apropriadas e porque alguns agentes patogénicos podem não ser isolados. Por fim estes dados tem de ser registados em folha própria (ver anexo VI) ^[9]. Posteriormente os dados tem de ser validados garantindo assim que foi feita uma correta interpretação e que foram feitas comparações significativas e têm de ser analisados permitindo identificar as prioridades para as intervenções de prevenção e melhoria da qualidade de cuidados ^[122]. Para terminar, este processo deve ser feita a avaliação das estratégias da VE e da informação de retorno ^[9].

Nos últimos 30 anos têm sido publicados diversos estudos que demonstram o impacto significativo da VE na redução das ILC. Nos países europeus onde foi dada prioridade a estes programas, as reduções obtidas vão de 25 a 74% ^[121] (Tabela 9).

Tabela 10: Tendências temporais de ILC onde foi dada prioridade aos programas de VE ^[121]

País	Total doentes	Nº de anos	Procedimentos incluídos	Redução
Holanda (PREZIES)	21920	Cinco	Todos	57%
Alemanha (KISS)	119114	Quatro	Todos	25%
Reino Unido (SSISS)	302196	Cinco	Ortopédicos	64-69%
França (ISO-RAISIN)	964128	Oito	Todos	30%
Escócia (SSHAIP)	192007	Oito	Selecionados	74,2%

3.1 Vigilância epidemiológica em Portugal

Em 1988, em Portugal foi criado o Projeto Controlo de Infecção no âmbito das atividades do SIGSS (sistemas de infecção para a gestão dos serviços de saúde) da secretária de Estado da Administração e posteriormente no IGIF (Instituto de gestão informática e financeira da saúde) e que, em 1999, através de despacho do diretor geral da saúde foi transformado em Programa Nacional de Controlo de Infecção (PNCI). Em 2000 o PNCI foi transferido para o INSA (Instituto Nacional de saúde Dr Ricardo Jorge) ^[123].

O PNCI desenvolveu um sistema nacional de VE que tinha como objectivo criar uma política comum para o registo de infecção permitindo a padronização dos protocolos e permitindo, posteriormente, a obtenção de dados referentes à incidência de algumas IACS bem como

de quais os principais factores de risco ^[123]. Os programas desenvolvidos a nível nacional foram; infecções nosocomiais da corrente sanguínea (INCS), Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais e Incidentes infecciosos em doentes submetidos a Diálise. Foram também adaptados programas de nível europeu, HELICS (Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance) ^[123]. Destes destacam-se HELICS-UCI (nas unidades de cuidados intensivos) e HELCIS-CIR (nas infeções do local cirúrgico).

4. Prevenção das infeções associadas aos cuidados de saúde

De acordo com a literatura, 30% das IACS podem ser prevenidas ^[124]. Como tal deve ser feito um programa que inclua os componentes essenciais. A transmissão de microrganismos entre doentes durante a prestação de cuidados pode ser reduzida através da lavagem das mãos. No entanto a adesão à prática de lavagem das mãos é insuficiente. Existem diversos factos que podem contribuir para tal, como a acessibilidade inadequado do equipamento, alergias aos produtos para a lavagem das mãos ou formação insuficiente dos profissionais sobre os procedimentos. A correta lavagem das mãos deve ser feita com água corrente num lavatório grande e que não necessite de grande manutenção tendo este um sistema anti salpico e torneiras “mãos-livres”. Os produtos usados para a lavagem podem ser sabão ou antisséptico dependendo do tipo de procedimento. Os meios de secagem das mãos devem ser sem contaminação como é o caso dos toalhetes de papel. A desinfecção das mãos devem ser feita com desinfetantes específicos para as mãos como é o caso de soluções alcoólicas. De acordo com o procedimento que se vai realizar podem-se considerar 3 tipos de lavagem; os cuidados de rotina onde é feita a lavagem com sabão não anti séptico, a lavagem anti séptica quando os procedimentos estão relacionados com doentes infetados e onde é feita a lavagem das mãos com anti-séptico. Por fim temos a lavagem cirúrgica onde é feita a lavagem das mãos e dos antebraços com sabão anti-séptico durante 3 a 5 minutos ^[9].

Outros factores que podem diminuir a transmissão de microrganismos são a higiene pessoal, a roupa, as mascaras e as luvas. Os profissionais de saúde devem ter unhas curtas e limpas, devendo evitar as unhas falsas e o cabelo deve ser curto ou atado. Devem também usar uma farda pessoal ou roupa de rua coberta por uma bata branca. A farda deve ser constituída por material de lavagem e descontaminação fácil, esta deve ser mudada todos os dias e sempre após contaminação com fluidos. Em unidades assépticas devem também ser usadas toucas e calçado apropriado. Os profissionais de saúde devem, também, usar mascaras em diversas situações; na sala operatória, para cuidar de doentes imunocomprometidos, para punção em cavidades do corpo, quando cuidam de doentes com infeções transmitidas pelo ar ou quando executam determinados exames. As

maskas devem ter um filtro que constitua uma barreira eficaz contra os microrganismos. As luvas são também uma forma de evitar a transmissão de microrganismos através do contacto. Deve ser feita a lavagem das mãos cada vez que se retiram ou mudam as luvas^[9].

Para minimizar a transmissão de microrganismos com origem no equipamento e do ambiente devem ser instituídos métodos adequados para a limpeza, desinfeção e esterilização do equipamento. A limpeza do ambiente hospitalar deve ser feita rotineiramente garantindo um ambiente limpo, livre de pó e sujidade uma vez que 90% dos microrganismos estão presentes na sujidade visível ^[9]. Os métodos devem ser adequados à probabilidade de contaminação e ao nível de assepsia requerido, devem, também, ser especificados a frequência da limpeza e os produtos de limpeza utilizados para cada tipo de material. A desinfeção do equipamento clínico permite a destruição de microrganismos evitando a sua transmissão ^[9]. Os procedimentos de desinfeção devem cumprir critérios para a destruição de microrganismos, ter um efeito detergente e atuar independentemente do número de bactérias presentes, do grau de dureza da água ou da presença de sabão e proteínas ^[124-126]. Os desinfetantes devem, ainda, ser fáceis de usar, não voláteis, sem cheiro desagradável, eficazes num curto espaço de tempo e não nocivos para os equipamentos, profissionais e doentes. Podem ser obtidos vários níveis de desinfeção consoante os produtos ou processos utilizados (ver tabela 10).

Tabela 11: Níveis de desinfeção ^[9].

Nível de desinfeção requerido	Espectro de actividade do desinfetante	Ingredientes activos potencialmente capazes de satisfazer o espectro de actividade	Factores que afectam a eficácia do desinfetante
Elevada	• Esporicida • Micobactericida • Virucida • Fungicida • Bactericida	• Ácido peracético • Dióxido de cloro • Formaldeído • Glutaraldeído • Hipoclorito de sódio • Peróxido de hidrogénio estabilizado • Aldeído succínico	• Concentração • Tempo de contacto • Temperatura • Presença de matéria orgânica • pH • Presença de iões de cálcio ou magnésio (p. ex., dureza da água utilizada para a diluição) • Formulação do desinfetante
Intermédia	• Tuberculocida • Virucida • Fungicida • Bactericida	• Derivados dos fenóis(?) • Alcoois etílico e isopropílico	
Baixa	• Bactericida	• Amónios quaternários • Anfipróticos • Amino ácidos	

Por fim temos a esterilização. Existem dois tipos de esterilização, a química e a térmica (ver anexo VII). Todos os dispositivos médicos que penetram em locais do corpo estéreis bem como todos os fluidos parentéricos devem ser estéreis. É necessário registar os parâmetros de controlo de qualidade para o processo de esterilização permitindo assim garantir que o dispositivo se encontra em condições de utilizar ^[9].

Como já foi referido anteriormente as IACS podem estar associadas a procedimentos invasivos ou a dispositivos médicos, assim, devem ser estabelecidas medidas de prevenção (ver tabela 11).

Tabela 12: Medidas de prevenção para os diversos tipos de IACS ^[9,3]:

Infecção	Medidas	
VAP	- Fazer a desinfeção e tomar os cuidados adequados para limitar a contaminação durante a utilização dos tubos, ventiladores e humidificadores -Evitar mudança de tubos respiratórios -Evitar antiácidos e inibidores H₂ -Fazer aspiração traqueal estéril -Administrar cuidados com cabeceira em posição elevada	
CAUTI	- Evitar a algália -Limitar a duração da drenagem -Prática asséptica apropriada durante a inserção da algália -Lavagem das mãos antes da inserção e após manipulação da algália -Uso de luvas estéreis na inserção -Limpeza do períneo com solução antisséptica antes da inserção -Utilização de lubrificante adequado para uma inserção uretral não traumática. -Manutenção de um sistema de drenagem fechado -Manter o doente hidratado -Formação adequado dos profissionais sobre inserção de algália	
ILC	-Ambiente de bloco operatório limpo -Lavagem das mãos -Vestuário adequado (luvas esterilizadas, roupa de bloco, máscara, touca) -Equipamento estéril -Mínimo número de pessoas que entra no bloco operatório durante procedimento -Preparação pré-operatória adequado ao doente (banho com sabão antimicrobiano na noite antes, mudar roupa da cama após o banho, tricotomia, lavagem do local da incisão com água e sabão e depois aplicar antisséptico) -Profilaxia AB pré-operatória	
ICS	Cateter vascular periférico	-Formar os profissionais na inserção e cuidados ao cateter -Lavar as mãos -Desinfetar o local de inserção com uma solução antisséptica -Limitar o tempo de utilização de cateter -Preparar os fluidos de forma asséptica e imediatamente antes da utilização
	Cateter vascular central	-Limpar local de inserção com solução antisséptica -Não aplicar cremes antimicrobianos no local de inserção

		-Usar máscara, luvas, bata estéril durante inserção -Lavar as mãos antes da introdução do cateter e mudança do penso -Cateterizar de preferência veia subclávia -Usar compressa ou penso transparente no local de inserção -Manter assepsia ao aceder ao sistema -Não mudar sistema com frequência inferior a três dias
	Cateter vascular central totalmente implantado	-Duche pré operatório -Implantação em condições cirúrgicas -Usar máscara, luva e bata estéreis -Lavagem das mãos -Manter sistema fechado durante utilização do dispositivo

Conclusão

As infecções associadas aos cuidados de saúde são nos dias de hoje a complicação mais comum que afecta doentes hospitalizados. De todas as que existem, há quatro que se destacam pela sua frequência; são; a pneumonia associada ao ventilador; a infecção do tracto urinário associado ao cateter; a infecção do local cirúrgico e a infecção da corrente sanguínea. Do total de infecções $\frac{1}{4}$ envolve doente das UCI e destas, 70% são causadas por microrganismos resistentes a um ou mais antibióticos ^[128]. A escalada global das bactérias resistentes aos antibióticos a nível hospitalar continua a aumentar, já que mais de 60% dos doentes das UCI recebem antibióticos durante a sua estadia ^[129], comprometendo a efetividade dos antibióticos. Com a ausência de novos antibióticos devem ser implementadas medidas pelo hospital de acordo com a política de medicamentos que devem promover a gestão de antibióticos e o uso racional dos mesmos permitindo diminuir ou, até mesmo, parar o aumento de microrganismos multirresistentes ^[130].

A identificação dos factores de risco associados a cada IACS é um factor muito importante pois estes permitem-nos saber o que tem e o que pode ser mudado, facilitando o desenvolvimento de medidas de intervenção para reduzir o risco de infecção, como é o exemplo do uso de dispositivos invasivos como os cateteres. Apesar de terem sido desenvolvidos vários tipos de medidas de prevenção muitas

das mesmas são considerados conceitos vagos, como é exemplo o uso racional de AB, tornando complexo o processo de implementação. Todos os processos que implicam alteração do comportamento por parte do ser humano são extremamente complexos, veja-se o exemplo: a transmissão de microrganismos para os doentes por partes dos profissionais de saúde através das mãos contaminadas. A higienização das mãos é um processo tão simples mas no entanto continua a ser feito com uma frequência insuficiente.

As elevadas taxas de resistências aos antimicrobianos detetadas indicam, também, que deve haver de uma maior interação entre os laboratórios de microbiologia e as unidades de controlo de infecção, produção de informação de retorno frequente e em tempo útil, nomeadamente, no que se refere aos marcadores epidemiológicos de resistência e a evolução do padrão de resistências dos patógenos mais significativo. Outros dois factores que devem ser também mudados são; a duração da profilaxia e o tempo de internamento, ambos devem ser o mais curto possível, a duração da profilaxia deve ser inferior a 24 para evitar o desenvolvimento de resistências por parte das bactérias e o tempo de internamento deve ser o mais curto possível para evitar o contágio com as bactérias presentes no meio hospitalar ou mesmo provenientes de outros doentes ou profissionais de saúde.

Por fim deve-se ainda destacar a importância dos programas de vigilância pois é através destes que são obtidos os dados epidemiológicos que por sua vez permitem identificar as áreas onde é possível intervir e melhor, sendo desta forma de extrema importância a participação de todos os hospitais em estudos de prevalência e incidência. Como já foi referido a adesão e participação na VE permite reduzir as taxas de infecção.

A caminhada é longa no entanto tem aumentado a tomada de consciência e a preocupação por parte das pessoas para o problema que são as IACS. Enquanto futura profissional de saúde penso que uma parte do problema passa pelas nossas mãos, cabe-nos a nós alertar os utentes para as implicações do uso dos antibióticos em excesso e cabe-nos a nós mudar a maneira de ver e pensar de outros profissionais de saúde. Portugal tem a mais elevada prevalência de IACS, segundo o Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use

in European acute care hospitals publicado pelo ECDC de 2011-2011. Está na hora de mudar o pensamento e as atitudes.

Bibliografia

- [1] ECDC/EMA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react. 2009, EMA/576176/2009. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf.
- [2] Klevens R., et al, *Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals*
- [3] Sydnor E., Perl T., *Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings*, Clinical Microbiology Reviews, Vol. 24, No.1 (2011), p. 141–173
- [4] Pina E., *Prevalência de infecção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses – inquérito 2012*, Instituto Ricardo Jorge, 2012
- [5] Pina E. et al, *Infecção relacionada com a prestação de cuidados de saúde: infecções da corrente sanguínea (septicemia)*, Revista Portuguesa de saúde pública, vol.28 (2010), p.19-30
- [6] Ponce-de-Leon S. *The needs of developing countries and the resources required*. J Hosp Infect , 1991, 18 (Supplement):376–381
- [7] Relatório: Inquérito de prevalência de infecção 2003, Instituto Ricardo Jorge, 2005
- [8] *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011–2012*, ECDC, Stockholm, July 2013
- [9] Ducel G., et al, *Prevenção de infecções adquiridas no hospital: UM GUIA PRÁTICO*, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, 2002
- [10] Caldeira L., et al., *Projecto – Piloto de monitorização do consumo de antibióticos em meio hospitalar*, Infarmed, 2005
- [11] Leça A., *Programa nacional de prevenção e controlo da infecção associada aos cuidados de saúde- manual de operacionalização*, DGS, 2008
- [12] Ferreira W., *Microbiologia*, Lisboa, 2010, Lidel, 978-972-757-515-2
- [13] Saga T., Keizo Yamaguchi K., *History of Antimicrobial Agents and Resistant Bacteria*, JMAJ 52(2): 103–108, 2009

- [14] Powers J., *Antimicrobial drug development – the past, the present, and the future*, Clin Microbiol Infect 2004; 10 (Suppl. 4): 23–31
- [15] Garner JS et al. *CDC definitions for nosocomial infections*, 1988. Am J Infect Control, 1988, 16:128–140.
- [16] Horan TC et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definition of surgical wound infections. *Am J Infect Control*, 1992, 13:606–608.
- [17] McGeer A et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. *Am J Infect Control*, 1991, 19:1–7.
- [18] Emori T., *An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory*, Clinical microbiology reviews, 1993, 6:428–422
- [19] Bonten MJ: Healthcare epidemiology: Ventilator-associated pneumonia: preventing the inevitable. Clin Infect Dis 2011, 52:115–121.
- [20] Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC: Ventilator-associated pneumonia: a review. Eur J Intern Med 2010, 21:360–368.
- [21] Zilberberg MD, Shorr AF: Economic aspects of preventing health care associated infections in the intensive care unit. Crit Care Clin 2012, 28:89–97
- [22] Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. Postgrad Med J 2006;82:172–8.
- [23] Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2006;5:7
- [24] Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. Respir Care 2005;50:725–39.
- [25] Kollef M., *What is ventilator-associated pneumonia and why is it important?*, Respiratory care 2005;50:714–724
- [26] Noyal J., *Ventilator associated pneumonia: A review*, European Journal of Internal Medicine 21 (2010) 360–368
- [27] A. Corona, *Prevention of nosocomial infection in the ICU settings*, Minerva Anestesiol 2004;70:329–37

- [28] Niederman MS, Craven DE. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
- [29] Cross JT, Campbell GD. *Therapy of nosocomial pneumonia*. *Med Clin North Am* 2001;85(6):1583–1594
- [30] Lynch JP 3rd. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001;119(2 Suppl):373S–384S.
- [31] Bergmans DC, Bonten MJ, van Tiel FH, Gaillard CA, van der Geest S, Wilting RM, et al. Cross-colonization with *Pseudomonas aeruginosa* of patients in an intensive care unit. *Thorax* 1998;53(12):1053–1058.
- [32] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27(8):887–892.
- [33] Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies: a consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(5):1711–1725
- [34] Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A. *Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonisation of the airway*. *Lancet* 1982;1(8266):242–245.
- [35] Heyland D, Mandell LA. Gastric colonization by gram-negative bacilli and nosocomial pneumonia in the intensive care unit patient. Evidence for causation. *Chest* 1992;101(1):187–193
- [36] Inquérito de prevalência de infecções associadas aos cuidados de saúde e utilização de antimicrobianos nos hospitais de agudas na europa- protocolo 4.2- manual de códigos, PNCI, Abril de 2012
- [37] López M.J., Cortés J.A., Urinary tract colonization and infection in critically ill patients, *Med Intensiva*. 2012;36(2):143---151

- [38] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:643---54.
- [39] Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:131---6.
- [40] Leone M, Garnier F, Avidan M, Martin C. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units. *Microbes Infect*. 2004;6:1026---32.
- [41] Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care*. 2005;9: R60---5
- [42] Leone M, Albanese J, Garnier F, Sapin C, Barrau K, Bimar MC, et al. Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2003;29:1077---80.
- [43] Warren John, Catheter-associated urinary tract infections, *International Journal of Antimicrobial Agents* 17 (2001) 299–303
- [44] Denstedt JD, Wollin TA, Reid G. Biomaterials used in urology: current issues of biocompatibility, infection, and encrustation. *J Endourol*. 1998; 12:493–500. [PubMed: 9895250]
- [45] Saint S, Lipsky BA, Goold SD. Indwelling urinary catheters: a one-point restraint, *Ann Intern Med*. 2002; 137:125–128. [PubMed: 12118969]
- [46] Warren JW, Platt R, Thomas RJ, et al. Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary-tract infections. *N Engl J Med* 1978;299:570.
- [47] Platt R, Polk BF, Murdock B, et al. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1986;124:977–85
- [48] Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, et al. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control* 1981;2:380–6.

- [49] Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982;146:719–23.
- [50] Warren JW, Damron D, Tenney JH, et al. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with longterm urethral catheters. *J Infect Dis* 1987;155:1151–8.
- [51] Muder R, Brennen C, Wagener M, et al. Bacteremia in a long-term care facility: a five year prospective study of 163 consecutive episodes. *CID* 1992;14:647–54
- [52] Rudman D, Hontanosas A, Cohen Z, et al. Clinical correlates of bacteremia in a Veterans Administration extended care facility. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:726–32.
- [53] Warren JW, Muncie HL, Jr, Hall-Craggs M. Acute pyelonephritis associated with the bacteriuria of long-term catheterization: a prospective clinico-pathological study. *J Infect Dis* 1988;158:1341–6.
- [54] Mobley HLT, Warren JW. Urease-positive bacteriuria and obstruction of long-term urinary catheters. *J Clin Microbiol* 1987;25:2216–7.
- [55] Mobley HLT, Hausinger RP. Microbial ureases: significance, regulation, and molecular characterization. *Microbiol Rev* 1989;53:85–108
- [56] Warren JW, Muncie HL, Jr, Hebel JR, et al. Long-term urethral catheterization increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1286–90
- [57] Tribe CR, Silver JR. *Renal Failure in Paraplegia*. London: Pitman Medical Publishing, 1969
- [58] Locke JR, Hill DE, Walzer Y. Incidence of squamous cell carcinoma in patients with long-term catheter drainage. *J Urol* 1985;133:1034–5.
- [59] Daifuku R, Stamm W. Association of rectal and urethral colonization with urinary tract infection in patients with indwelling catheters. *J Am Med Assoc* 1984;252:2028–30.

- [60] Klumpp D, Weiser A, Sengupta S, Forrestal S, Batler R, Schaeffer A. Uropathogenic *Escherichia coli* potentiates type 1 pilus-induced apoptosis by suppressing NF- κ B. *Infect Immun* 2001;69:6689-95.
- [61] Mulvey M, Lopez-Boado Y, Wilson C, Roth R, Parks W, Heuser J, et al. Induction and evasion of host defenses by type 1-piliated uropathogenic *Escherichia coli*. *Science* 1998;282:1494-7.
- [62] Svanborg-Eden C, Hagberg L, Hull R, Hull S, Magnusson K, Ohman L. Bacterial virulence versus host resistance in the urinary tracts of mice. *Infect Immun* 1987;55:1224-32.
- [63] Denstedt J, Wollin T, Reid G. Biomaterials used in urology: current issues of biocompatibility, infection, and encrustation. *J Endourol* 1998; 12:493-500.
- [64] Pratt L, Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Mol Microbiol* 1998;30:285.
- [65] Kolter R, Losick R. One for all and all for one. *Science* 1998;280: 226-7.
- [66] Warren J. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609-22
- [67] Pina E., et al, Recomendações para prevenção da infecção do local cirurgico , PNCI, 2004
- [68] Centers for Disease Control. Nosocomial outbreak of *Rhizopus* infections associated with Elastoplast wound dressings— Minnesota. *MMWR* 1978;27:33-4.
- [69] Pearson RD, Valenti WM, Steigbigel RT. *Clostridium perfringens* wound infections associated with elastic bandages. *JAMA* 1980;244:1128-30.
- [70] Richet HM, Craven PC, Brown JM, Lasker BA, Cox CD, McNeil MM, et al. A cluster of *Rhodococcus* (Gordona) *bronchialis* sternalwound infections after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 1991;324:104-9.
- [71] Wenger PN, Brown JM, McNeil MM, Jarvis WR. *Nocardia farcinica* sternotomy site infections in patients following open heart surgery. *J Infect Dis* 1998;178:1539-43.

- [72] Lowry PW, Blankenship RJ, Gridley W, Troup NJ, Tompkins LS. A cluster of *Legionella* sternal-wound infections due to postoperative topical exposure to contaminated tap water. *N Engl J Med* 1991;324:109-13.
- [73] Bassett DC, Stokes KJ, Thomas WR. Wound infection with *Pseudomonas multivorans*: a water-borne contaminant of disinfectant solutions. *Lancet* 1970;1:1188-91.
- [74] Mangram A., et al., Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, 1999
- [75] Cruse PJ. Surgical wound infection. In: Wonsiewicz MJ, ed. *Infectious Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1992. p. 758-64.
- [76] Altemeier WA, Culbertson WR. Surgical infection. In: Moyer CA, Rhoads JE, Allen JG, Harkins HN, eds. *Surgery, principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1965. p. 51-77.
- [77] Krizek TJ, Robson MC. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *Am J Surg* 1975;130:579-84.
- [78] Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of problems with wound infection. *Br J Exp Pathol* 1957;38:573-86.
- [79] Noble WC. The production of subcutaneous staphylococcal skin lesions in mice. *Br J Exp Pathol* 1965;46:254-62.
- [80] James RC, MacLeod CJ. Induction of staphylococcal infections in mice with small inocula introduced on sutures. *Br J Exp Pathol* 1961;42:266-77.
- [81] Henderson B, Poole S, Wilson M. Microbial/host interactions in health and disease: who controls the cytokine network? *Immunopharmacology* 1996;35:1-21
- [82] Morrison DC, Ryan JL. Endotoxins and disease mechanisms. *Ann Rev Med* 1987;38:417-32.

- [83] Demling R, LaLonde C, Saldinger P, Knox J. Multiple-organ dysfunction in the surgical patient: pathophysiology, prevention, and treatment. *Curr Probl Surg* 1993;30:345-414
- [84] Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 1977;14:323-6.
- [85] Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC, Jr. Multiple system organ failure: the role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 1980;115:136-40.
- [86] Kasper DL. Bacterial capsule—old dogmas and new tricks. *J Infect Dis* 1986;153:407-15.
- [88] Dellinger EP. Surgical infections and choice of antibiotics. In: Sabiston DC, ed. *Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 15 ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co;1997. p. 264-80.
- [88] Christensen GD, Baddour LM, Simpson WA. Phenotypic variation of *Staphylococcus epidermidis* slime production in vitro and in vivo. *Infect Immun* 1987;55:2870-7
- [89] Bergamini TM, Corpus RA Jr., Brittain KR, Peyton JC, Cheadle WG. The natural history of bacterial biofilm graft infection. *J Surg Res* 1994;56:393-6.
- [90] Mills J, Pulliam L, Dall L, Marzouk J, Wilson W, Costerton JW. Exopolysaccharide production by viridans streptococci in experimental endocarditis. *Infect Immun* 1984;43:359-67
- [91] Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections—sources, types, and methods of control. *Surg Clin North Am* 1968;48:227-40.
- [92] Wiley AM, Ha'eri GB. Routes of infection: a study of using “tracer particles” in the orthopedic operating room. *Clin Orthop* 1979;139:150-5.
- [93] Shah H., Bosch W, Intravascular Catheter-Related bloodstream Infection, *The Neurohospitalist*, 2013, 3(3) 144-151

- [94] Maki DG, Goldman DA, Rhame FS (1973) Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 79:867–887
- [95] Sherertz RJ, Heard SO, Raad II. Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonification, and flushing methodologies. *J Clin Microbiol* 1997; 35:641–6.
- [96] Sitges-Serra A, Linares J, Garau J (1985) Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery* 97:355–357
- [97] Maki DG, Jarrett F, Sarafin HW (1977) A semi quantitative culture method for identification of catheter-related infection in the burn patient. *J Surg Res* 22:513–520
- [98] Maki DG, Hassemer CA (1981) Endemic rate of fluid contamination and related septicemia in arterial pressure monitoring. *Am J Med* 70:733–738
- [99] Crnich CJ, Maki DG (2002) The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. *Clin Infect Dis* 34:1232–1242
- [100] Bjornson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fischer JE (1982) Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 92:720-72-7
- [101] Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP (1986) A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis* 154:579–589
- [102] Safdar N., Maki D., The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters, *Intensive Care Med* (2004) 30:62–67
- [103] Moreira L., Princípios para uso racional de antimicrobianos, *Revista AMRIGS*, Porto Alegre, 48 (2): 118-120, abr.-jun. 2004

- [104] Goodman e gildman, As bases farmacológicas da terapêutica, 10ed., McGraw Hill
- [105] Carlet J, Collignon P, Goldmann D, Goosens H, Gyssens IC, Harbarth S, Jarlier V, Levy SB, N'Doye B, Pittet D, Richtmann R, Seto WH, van der Meer JW, Voss A: Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. Lancet 2011, 378:369-371.
- [106] LOW DE, SCHELD WM. Strategies for stemming the tide of antimicrobial resistance. JAMA 1998; 279(5):394-95
- [107] Campos J, Ferech M, Lazaro E, de Abajo F, Oteo J, Stephens P, Goossens H: Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. J Antimicrob Chemother 2007, 60:698-701.
- [108] Mainous AG, Everett CJ, Post RE, Diaz VA, Hueston WJ: Availability of antibiotics for purchase without a prescription on the internet. Ann Fam Med 2009, 7:431-435.
- [109] Carlet et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2012, 1:11
- [110] Ileganzi B, Storr J, Dziekan G, Leotsakos A, Donaldson L, Pittet D: The first global patient safety challenge "Clean care is safer care": from launch to current progress and achievements. J Hosp Infect 2007, 65(Suppl 2):115-123.
- [111] Meir S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B: Extended- spectrum betalactamases- producing Gram negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. Infection 2011.
- [112] Hughes JM: Preserving the lifesaving power of antimicrobial agents. JAMA 2011, 305:1027-1028
- [113] FUCHS FD. Princípios gerais do uso de antimicrobianos. In: Fuchs FD & Wannmacher L, eds. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 3a. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, no prelo.
- [114] katzung S., Basic and clinical pharmacology, 10ed., McGraw and Hill, 2007

- [115] Shlaes DM et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1997, 18:275–291
- [116] Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Hospital antibiotic control measures in the UK. *J Antimicrob Chemother*, 1994, 34:21–42
- [117] Roy MC. Basics of surgical site infection surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1997,18:659–668.
- [118] Sherertz RJ et al. Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. *Am J Infect Control*, 1992, 20:263–270.
- [119]HELICS report. European recommendations for nosocomial infection surveillance in intensive care units. *Hygiènes*, 1999, 7:127–134.
- [120]HELICS report. European recommendations for surgical site infection surveillance. *Hygiènes*,1999, 7:51–59.
- [121] Astagneau P e L´Heriteau F. Surveillance of surgical-site infections: impact on quality of care and reporting dilemmas. 2010. *Curr Opin Infexct Dis* 23:306-310
- [122] Emmerson AM. The impact of surveys on hospital infection. *J Hosp Infect*, 1995, 30:421– 440. 19. Centers for Disease Control, Atlanta. Guidelines for evaluating surveillance systems. *MMWR*, 1988, 37 (suppl. n__S5).
- [123] Pina E.,Silva M, Infecção relacionada com a prestação de cuido de saúde: infecções da corrente sanguínea (septicemia),*Revista Portuguesa de saúde publica*, vol 28,nº1-janeiro/junho 2010
- [124] Relatório: Inquérito de prevalência de infecção 2009, Instituto Ricardo Jorge, 2009
- [125] Association of Operating Room Nurses. Proposed recommended practices for chemical disinfection.*AORN J*, 1994, 60: 463–466.
- [126] Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Amer J Infect Control*, 1996, 24:313–342.

- [127] Goris, L.; Epidemiologia, 4ed., Loures, Lusodidacta,2011
- [128]JohnP., Infection control: A problem for patient safety,2003, N Eng J Med348;7,
- [129] Borg MA. Bed occupancy and overcrowding as determinant factors in the incidence of MRSA infections within general ward settings. J Hosp Infect. 2003;54(4):316- 318.
- [130] Orsini J, Mainard C, Microbiological profile of organisms causing bloodstream infection in critically ill patients, J clin med res, 2012;4(6):371-377
- [131] Murray P., Microbiologia médica, 5ed, Elsevier, Espanha

Anexos

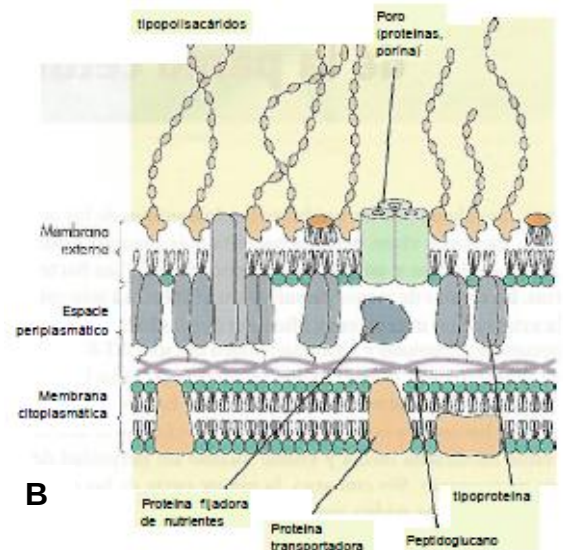
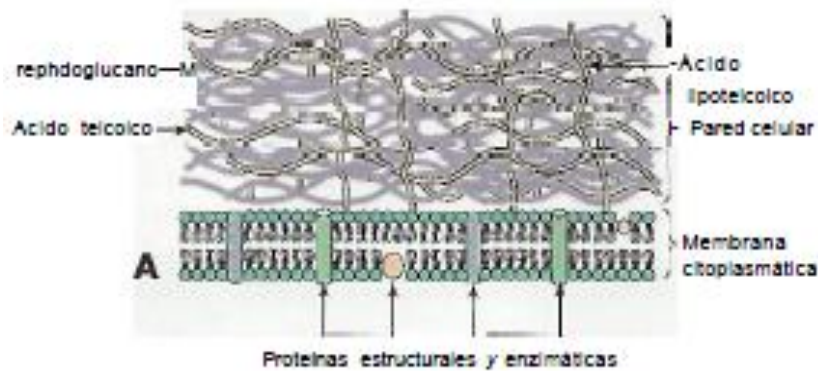
Anexo I- classificação dos microrganismos ^[131]

Cocos Gram positivo aeróbios	Cocos catalasa-positivo	<i>Micrococcus, Staphylococcus</i>	
	Cocos catalasa-negativo	<i>Aerococcus, Alloiococcus, Enterococcus, Lactococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Streptococcus</i>	
Bacilos Gram positivo aeróbios	Actinomicetes com ácido micólico na parede celular	<i>Corynebacterium, Gordonia, Nocardia, Rhodococcus, Tsukamurella, Mycobacterium</i>	
	Actinomicetes sem ácido micólico na parede celular	<i>Actinomadura, Dermatophyus, Nocardiosis, Oerskovia, Rothia, Streptomyces, Tropheryma</i>	
		Actinomicetes termofílicos	<i>Saccharomonospora, Saccharopolyspora, Thermoactinomyces</i>
	Outros bacilos Gram positivo	<i>Arcanobacterium, Bacillus, Brevibacterium, Erysipetothrix, Gardnerella, Listeria, Turicella</i>	
Cocos, Cocobacilos e Bacilos Gram negativos aeróbios	Cocos e cocobacilos	<i>Branhamella, Moraxella, Neisseria</i>	
	Bacilos	Enterobacteriaceae	<i>Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Morganella, Plesiomonas, Proteus, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia</i>
		Vibrionaceae	<i>Vibrio</i>
		Aeromonadaceae	<i>Aeromonas</i>
		Campylobacteriaceae	<i>Arcobacter, Campylobacter</i>

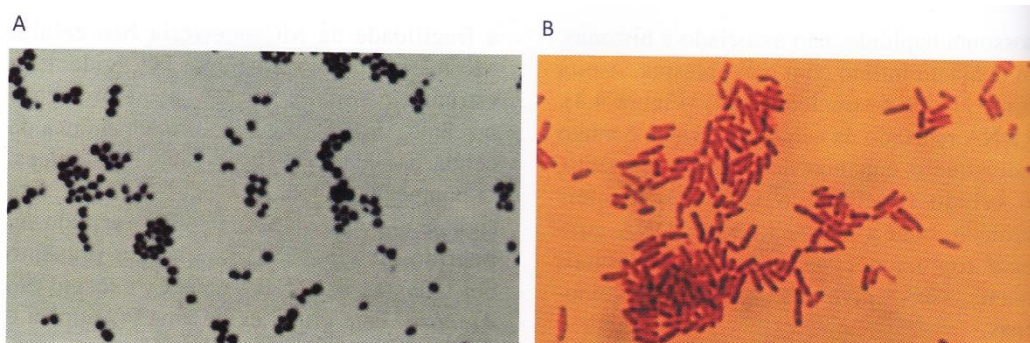
		Helicobacteriaceae	<i>Helicobacter</i>
		Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas</i>
		Pasteurellaceae	<i>Actinobacillus</i> <i>Haemophilus</i> <i>Pasteurella</i>
	Outros géneros	<i>Acinetobacter, Bartonella, Brucella, Burkholderia, Capnocytophaga, Cardiobacterium, Eikenella, Francisella, Kingella, Legionella, Stenotrophomonas, Streptobacillus</i>	
Bactérias Gram positivo e Gram negativo anaeróbias	Cocos Gram positivo	<i>Anaerococcus, Finegoldia, Micromonas, Peptostreptococcus, Schleiferella</i>	
	Cocos Gram negativo	<i>Veillonella</i>	
	Bacilos Gram positivo	<i>Actinomyces, Bifidobacterium, Clostridium, Eubacterium, Lactobacillus, Mobiluncus, Propionibacterium</i>	
	Bacilos Gram negativo	<i>Bacteroides, Fusobacterium, Porphyromonas, Prevotella</i>	

Anexo II- Bactérias Gram positivo e Gram negativo

As bactérias Gram positivo e Gram negativo diferem entre si na constituição da parede celular. As bactérias Gram positivo possuem uma grossa camada de peptidoglicano que contém ácidos teicóicos e ácidos lipoteicóicos (figura A) ao contrário das bactérias Gram negativo, que possuem uma estreita camada de peptidoglicano e uma membrana externa que possui fosfolípidos, lipopolissacáridos e lipoproteínas (figura B). O espaço periplasmático existe entre a membrana citoplasmática e a membrana externa. Este contém as proteínas de transporte, degradação e síntese da parede celular.



Desta forma as bactérias Gram negativas contêm lipídios na estrutura da parede celular levando à descoloração quando é adicionada acetona à preparação, desta forma quando é adicionado o segundo corante as bactérias tomam essa cor, vermelho (Imagem B). As bactérias Gram positivo não possuem lipídios na parede celular, ficando com a cor roxa (Imagem A), conferida pelo corante primário.



Anexo III- Mecanismos de acção dos AB

	Antibióticos	Mecanismo de acção
Inibição da síntese da parede celular	B-lactâmicos Fosfomicina D-cicloserina Bacitracina Vancomicina	Atuam nas diferentes fases da biossíntese do peptidoglicano. Esta classe de antibióticos afecta a integridade da parede celular levando à lise celular em ambiente hipotónico ^[12] .
Inibição da síntese de proteínas	Aminoglicosídeos Tetraciclinas Cloranfenicol Macrólidos	As ribossomas bacterianos e o das células humanas possuem características diferentes, desta forma é possível utilizar antibióticos que inibem a síntese proteica sem efeitos graves para o hospedeiro. As várias moléculas de antibióticos inibidores da síntese proteica actuam em diversos locais do ribossoma, nas subunidades 30S ou 50S. Os aminoglicosídeos e as tetraciclinas actuam na subunidade 30S. O cloranfenicol e os macrólidos actuam na subunidade 50S ^[12] .
Inibição da síntese de ácidos nucleicos	Rifampicina Metronidazol Quinolonas	As quinolonas inibem as ADN topoisomerasas do tipo II e do tipo IV as quais são necessárias para a replicação, recombinação e reparação de ADN. A rifampicina liga-se a RNA polimerase inibindo o início da síntese do RNA. Já o metronidazol origina metabolitos citotóxicos uma vez que possui um grupo nitrogénio e o mesmo é reduzido pela nitroreductase bacteriana originando compostos citotóxicos que vão alterar a integridade do ADN bacteriano ^[131] .
Antimetabolitos	Sulfonamidas Trimetopim Cotrimoxazol	Estes antibióticos inibem a cadeia metabólica que é fundamental para a viabilidade da célula bacteriana. As sulfonamidas impedem a formação de ácido fólico ao competirem com o PABA para a enzima DHPS e tendo maior afinidade para a mesma. O trimetopim é um inibidor competitivo da DHFR, a enzima que catalisa a redução de DHF a THF ^[12] .
Inibição da membrana	Polimixinas Tirotricina Gramicidina Daptomicina	A membrana celular bacteriana tem funções de semipermeabilidade tornando possível a passagem seletiva de iões K ⁺ que se acumulam no citoplasma bacteriano. A alteração da permeabilidade da MC por agentes químicos ou físicos provoca um efluxo de K ⁺ , aminoácidos e de nucleótidos causando a morte celular ^[12] .

Anexo IV- Espectro de acção dos Antibióticos ^[131]

Antibiótico	Espectro de acção
Penicilinas	-Bactérias Gram negativo - Meticilina e oxacilina,: estafilococos sensíveis -Ampicilina: <i>Escherichia</i>, <i>Proteus</i> e <i>Haemophilu</i> -Carbenicilina, ticarcilina, piperacilina são activas contra bactérias Gram negativo, como <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i> e <i>Pseudomonas</i>
Cefalosporina s	-Actividade sobre bactérias Gram negativo mais elevada do que as penicilinas. Esta actividade varia em diferentes gerações Cefalosporinas. -Primeira geração: <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus mirabilis</i> e alguns cocos gram-positivos suscetíveis à oxacilina. -Segunda geração: <i>Haemophilus influenzae</i>, o <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Serratia</i> e alguns anaeróbios como <i>Bacteroides fragilis</i> -Terceira geração: amplo espectro - Quarta geração: Enterobactérias e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.
Vancomicina	- Usado contra estafilococos resistentes a oxacilina e outras bactérias Gram positivo resistentes a antibióticos B-lactámicos. -Não tem efeito em bactérias Gram negativo
Bacitracina	-Tratamento de infecções cutâneas por bactérias Gram positivo (<i>Staphylococcus</i> e <i>Streptococcus</i>) - As bactérias Gram negativas são resistentes
Isoniazida e cicloserina	-Utilizado no tratamento de infecções por micobactérias
Estreptomicina, Gentamicina, Tobramicina	-Bacilos Gram negativo
Eritromicina e claritromicina	-Antibióticos de amplo espectro, ativo contra bactérias Gram positivo e algumas Gram negativo, <i>Neisseria</i>, <i>Legionella</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Chlamydophila</i>, <i>Treponema</i> e <i>Rickettsia</i>; - A claritromicina é ativa contra algumas micobactéria
Tetraciclina	- Activo contra géneros <i>Chlamydia</i>, <i>Mycoplasma</i> e <i>Rickettsia</i>,
Linezolid	-Activo contra todos os estafilococos, estreptococos e enterococos

Clindamicina	-Activo contra estafilococos e bacilos Gram Negativo anaeróbios -Carece de actividade contra bactérias Gram negativo aeróbicas.
Ciprofloxacino Levofloxacino	-Possuem uma excelente actividade contra bacterias Gram positivo e Gram negativo
Rifampicina	-Usada contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. -Possui, ainda, uma grande actividade frente a cocos Gram positivo aeróbicos, incluídos estafilococos e estreptococos.
Sulfonamidas	- Activo contra microrganismos Gram positivo e Gram negativo, como <i>Nocardia</i>, <i>Chlamydia</i>

Anexo V- Taxa de incidência e Taxa de prevalência^[127]

A **taxa de incidência** de uma doença define-se como o número de casos novos de uma doença que ocorram, durante um período de tempo específico numa população em risco de desenvolver a doença. A taxa de incidência é uma medida de acontecimentos, isto é, a doença é identificada num indivíduo que a desenvolve sem nunca a ter contraído antes. E uma vez que esta taxa é uma medida de acontecimentos é também uma medida de risco. O denominador de uma taxa de incidência representa o número de indivíduos que estão em risco de desenvolver uma determinada doença. Para que uma taxa de incidência tenha significado qualquer indivíduo que esteja incluído no denominador tem de ter o potencial de se tornar parte do numerador. Outro ponto importante do denominador é o tempo. As medidas de incidência podem utilizar dois tipos de denominador: pessoas em risco que são observadas durante um determinado período, ou quando todas as pessoas não são observadas durante todo o período, utiliza-se o denominador pessoa-tempo.

Taxa de incidência por 1000 indivíduos:

$$\frac{\text{Nº de novos casos de doença que ocorrem numa determinada população durante determinado tempo}}{\text{Nº de indivíduos em risco de desenvolver a doença durante esse período de tempo}} \times 1000$$

A **taxa de prevalência** é definida como o número de indivíduos afetados numa dada população numa altura específica dividido pelo número de indivíduos existentes nessa mesma população nessa altura. Existem dois tipos de prevalência, prevalência de ponto e prevalência de período. A prevalência de ponto é a prevalência de uma doença numa determinada altura. A prevalência de período é definida pelo número de pessoas que tiverem a doença em qualquer altura dentro de um determinado período de tempo.

Taxa de prevalência por 1000 indivíduos:

$$\frac{\text{Nº de casos de uma doença presentes na população numa determinada altura}}{\text{Nº de indivíduos que compem essa população nessa altura}} \times 1000$$

A prevalência é uma medida útil e importante que nos permite avaliar o peso da doença numa determinada comunidade. Resumidamente a diferença entre incidência e prevalência é que a prevalência pode ser considerada como uma fotografia instantânea numa dada altura em que determinamos quem tem a doença e quem não a tem. No entanto desta forma não é determinado quando a doença se desenvolveu. Quando examinamos uma determinada comunidade cujo objetivo é calcular a prevalência de uma doença não temos em conta a duração dessa mesma doença, consequentemente o numerador da prevalência inclui uma mistura de pessoas com tempos de duração da doença diferentes uns dos outros, não conseguindo assim medir o risco. Se queremos medir o risco temos de usar a incidência que inclui apenas novos casos ou ocorrências e um determinado período de tempo durante os quais ocorreram esses eventos.

Anexo VI- Folha de registos para o estudo de prevalência da infecção nosocomial ^[9]

FOLHA DE REGISTO PARA O ESTUDO DE PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO NOSOCOMIAL

DADOS DEMOGRÁFICOS

Hospital	_____
Serviço/Unidade	_____
N.º de processo	_____
Idade: (Meses/Anos)	_____
Sexo: Masculino ☐ Feminino ☐	_____
Data de admissão ao hospital (d/m/a)	_____

DADOS DE EXPOSIÇÃO DO DOENTE

Cirurgia (durante o último mês)	Sim ☐ Não ☐	_____
Catéter urinário	Sim ☐ Não ☐	_____
Ventilação mecânica	Sim ☐ Não ☐	_____
Catéter intravascular	Sim ☐ Não ☐	_____
Antibióticos	Sim ☐ Não ☐	_____
Se sim, defina o motivo da prescrição:		
Profilaxia ☐	Terapêutica ☐	Outro/desconhecido ☐

INFECÇÃO NOSOCOMIAL

INFECÇÃO NOSOCOMIAL	Sim ☐ Não ☐	_____
<u>Se sim, preencha os seguintes campos:</u>		
Data (da infecção)	(d/m/a)	_____
Infecção de ferida operatória	Sim ☐ Não ☐	_____
Infecção urinária	Sim ☐ Não ☐	_____
Bacteriemia	Sim ☐ Não ☐	_____
Pneumonia	Sim ☐ Não ☐	_____
Outra infecção respiratória	Sim ☐ Não ☐	_____
Outra infecção nosocomial	Sim ☐ Não ☐	_____

Anexo VII- Tipos de esterilização ^[12]

Define-se esterilização como a completa destruição ou remoção de todas as formas de vida. Os agentes utilizados para destruir ou impedir o crescimento de microrganismos podem ser de natureza física, química ou biológica.

Tipo de agentes		Mecanismos de acção
Físicos	Calor húmido	A morte por acção do calor húmido leva à desnaturação e coagulação das proteínas que constituem as células microbianas. A destruição de enzimas e membranas ocorre devido à capacidade da água promover a destruição de pontes de hidrogénio. A temperatura altera a estabilidade da membrana citoplasmática bacteriana o que leva a um efluxo dos constituintes intracelulares. O calor húmido pode ser obtido em autoclaves.
	Calor seco	Utilizado para esterilizar materiais de vidro, objetos de metal, gorduras, óleos e substâncias em pó. O calor seco atua sobre os microrganismos provocando a oxidação dos componentes das células e a coagulação das suas proteínas.
	Filtração	A filtração é utilizada na remoção de microrganismos em líquidos, gases, ou termolábeis. Este processo consiste em fazer com que os líquidos atravessem superfícies filtrantes com poros de dimensões insuficientes para permitirem a passagem de microrganismos.
	Radiações	As radiações podem ionizantes (raios γ e os raios X) e as radiações não-ionizantes (raios UV). O efeito microbicida das radiações ionizantes é atribuído à acção directa sobre os constituintes da célula e à sua acção sobre o ADN bem como à acção sobre as proteínas celulares. O efeito microbicida ocorre devido à absorção das radiações por diferentes componentes celulares, sendo o principal alvo os ácidos nucleicos. As radiações levam à formação de dímeros de timina impedindo a replicação do ADN levando à morte celular ou ao aparecimento de mutações.
Químicos	Fenol	A actividade do fenol resulta de alterações na estrutura e nos mecanismos de permeabilidade da membrana celular dos microrganismos.
	Álcoois	O efeito biológico dos álcoois (etanol e propanóis) está relacionado com a sua capacidade de coagular as proteínas e de solubilizar os lípidos levando à destruição das membranas celulares.
	Cloro	O cloro leva à destruição da atividade de proteínas celulares, por oxidação dos seus grupos sulfidrílo e vários tipos de reacções como N-cloragem e descarboxilação e C-Cloragem.
	Peróxido de	O peróxido de hidrogénio em reacção com o ião peróxido produz o radical hidroxilo. Este

	hidrogénio	por sua vez é o agente responsável pela destruição bacteriana já que reage com componente essenciais celulares como os lipídeos membranares e o ADN.
	Metais	A sua acção está associada à sua forma catiónica e resulta da interação dos catiões com as superfícies bacterianas carregadas negativamente e da inativação das proteínas celulares. Os compostos com prata e cobre são os mais utilizados por possuírem menor toxicidade.
	Detergentes Catiónicos	Levam à inativação das proteínas e levam a alterações na membrana citoplasmática.
	Clorohexidina	Liga-se à superfície celular levando à desorganização estrutural e funcional da membrana citoplasmática. Em baixas concentrações inibe enzimas membranares e promove a saída de componentes celulares.