



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

JACIR JULIO LEISER

CARACTERIZAÇÃO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES
OCORRIDAS EM UM HOSPITAL DE ENSINO
DO NORTE DO PARANÁ, BRASIL.

MARINGÁ
2006

JACIR JULIO LEISER

**CARACTERIZAÇÃO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES
OCORRIDAS EM UM HOSPITAL DE ENSINO
NORTE DO PARANÁ, BRASIL.**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. João Bedendo

MARINGÁ
2006

JACIR JULIO LEISER

**CARACTERIZAÇÃO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES
OCORRIDAS EM UM HOSPITAL DE ENSINO
NORTE DO PARANÁ, BRASIL.**

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Bedendo (orientador)
Universidade Estadual de Maringá

Prof.^a. Dr.^a Magda Lucia Felix de Oliveira (Titular)
Universidade Estadual de Maringá

Prof.^a. Dr.^a Jacinta Sanchez Pelayo (Titular)
Universidade Estadual de Londrina

Prof.^a. Dr.^a Maria Cristina Bronhado Tognim (Suplente)
Universidade Estadual de Maringá

Prof.^a. Dr.^a Lilian Denise Mai (Suplente)
Universidade Estadual de Maringá

DEDICATÓRIA

À minha esposa Claudia e meus filhos Alan e Nicole;

Aos meus pais Ivo e Guiselda

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar sabedoria.

Aos meus pais de forma especial.

À minha família, esposa Claudia e filhos Alan e Nicole.

Ao orientador, Prof. Dr. João Bedendo.

Aos professores e colegas do Mestrado.

Às minhas amigas Maria do Carmo Haddad, Márcia Karino, Norma, Cleuza.

Aos colegas da Universidade Norte do Paraná – Unopar.

À Diretoria de Enfermagem HURNPR – UEL.

À equipe de trabalho Centro Terapia Intensiva Adulto do HURNPR.

À equipe do Laboratório Microbiologia HURNPR – UEL.

Aos Diretores do HURNPR, da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH),

Divisão de Informática e Serviço de Arquivo Medico e Estatístico (SAME).

Caracterização das infecções hospitalares ocorridas em um Hospital de Ensino da região norte do Paraná, Brasil

RESUMO

As infecções hospitalares, particularmente aquelas causadas por microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos, têm sido um problema no Brasil e em muitos países e o conhecimento de sua epidemiologia constitui uma ferramenta importante para a proposição de medidas de prevenção e controle. Este estudo, descritivo e retrospectivo, teve como objetivo caracterizar as infecções hospitalares ocorridas no período de 2000 a 2005 em um hospital público de ensino da região norte do Paraná, Brasil. Trata-se de uma instituição de nível terciário de 290 leitos, referência para atendimento do Sistema Único de Saúde, que atende clientes de diferentes regiões do estado do Paraná e de outros estados. Os dados foram obtidos no banco de dados dos arquivos da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, que utiliza o *software* Sistema Automatizado de Controle de Infecção Hospitalar (SACIH), e no banco de dados do laboratório clínico, que armazena informações sobre infecção hospitalar no Sistema Automatizado de Microscan®. A metodologia do *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNISS) é adotada para a vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. A incidência média de infecção hospitalar observada no período, de 6,06%, foi menor que aquela preconizada pela Organização Mundial de Saúde, que varia entre 9 e 20%; também foi menor do que aquela observada em estudos realizados no Brasil e no exterior. O *S. aureus*, com uma incidência de 6,79%, foi o patógeno mais prevalente na etiologia das infecções hospitalares, corroborando outros estudos que têm destacado a importância dessa espécie na etiologia das infecções nosocomiais. *P. aeruginosa*, com uma incidência de 6,20%, e *S. epidermidis*, com 6,15%, foram espécies bacterianas que também ocuparam lugar de destaque na etiologia das infecções nosocomiais. A participação da *Candida* sp., com 5,14%, vem crescendo, conforme tem sido demonstrado em diversos estudos. As infecções respiratórias foram as de maior incidência, seguindo-se as do trato urinário, de sítio cirúrgico e de pele e partes moles. Dentre as infecções respiratórias, a pneumonia representou a quase totalidade dos casos. Este dado é importante, pois a pneumonia é a principal causa de morte entre as infecções hospitalares. O *S. epidermidis* foi o mais incidente nas infecções respiratórias; nas infecções do trato urinário prevaleceu *Candida* sp. e em sítio cirúrgico, o *S. aureus*. O teste de susceptibilidade antimicrobiana mostrou que a maioria das espécies bacterianas envolvidas na etiologia das infecções hospitalares apresentou um perfil de multirresistência às drogas ensaiadas, havendo necessidade de implementação de medidas de prevenção e controle. Todas as amostras de *S. aureus* avaliadas foram sensíveis a vancomicina e apenas 27%, a oxacilina. A vancomicina representa um dos últimos recursos para tratar infecções hospitalares causadas por *S. aureus* multirresistentes e a resistência a oxacilina é um marcador de multirresistência. A taxa de letalidade média encontrada de 15,07% está em consonância com a literatura e seu perfil anual foi semelhante àquele observado para as taxas de incidências médias anuais de infecção hospitalar. As taxas de incidência de infecções hospitalares em diferentes instituições podem variar significativamente, pois elas estão diretamente relacionadas ao grau de atendimento e complexidade de cada instituição.

Palavras-chaves: Infecções nosocomiais; Incidência; Sítios de infecção; Multirresistência.

Characterization of nosocomial infections in a School Hospital in the northern region of Paraná, Brazil.

ABSTRACT

Hospital infections, especially those caused by multi resistant microorganisms, have been a problem not only in Brazil but in many other countries, and the knowledge of their epidemiology is an important tool for proposing prevention and control measures. This descriptive and retrospective study aims at characterizing hospital infections that occurred between 2000 and 2005 in a Public School Hospital in the northern region of Paraná, Brazil. The 290-bed tertiary health institution is a reference center of the National Health Service and receives patients from various regions of Paraná State as well as from other States. Data were obtained from the databank of the Hospital Infection Control Commission, which uses a software called Automated Hospital Infection Control System for information storage, and from the databank of the clinical laboratory, which stores information on hospital infections on Microscan® Automated System. For the epidemiological surveillance of hospital infections the methodology of The *National Nosocomial Infection Surveillance System* is observed. The average 6.06% incidence rate of hospital infection over the period is lower than the range of 9 to 20% accepted by the World Health Organization. It is also lower than those found in studies accomplished in Brazil and abroad. *Staphylococcus aureus*, with a 6.79% incidence rate, was the most prevalent pathogen of hospital infections, reinforcing other studies that have highlighted the importance of this species in nosocomial infections' etiology. *Pseudomonas aeruginosa*, with a 6.2% incidence rate, and *Staphylococcus epidermidis* with 6.15% were bacterial species that received a prominent place in hospital infections' etiology. *Candida* sp., with 5.14%, gradually increases its involvement as several studies have shown. Respiratory infections reached the highest incidence rate, followed by the urinary tract, surgical site, skin and soft tissues. Among the respiratory infections, pneumonia represented almost all of the cases. This finding is important as pneumonia is the main cause of death among hospital infections. *S.epidermidis* reached the highest incident rate for respiratory infections; for urinary tract infections, *Candida* sp. was most prevalent, while *S.aureus* was most prevalent for surgical sites. The antimicrobial susceptibility test showed that most of the bacterial species involved in the hospital infections' etiology were multi resistant to the drugs tested, highlighting the necessity of implementing prevention and control measures. All the evaluated *S. aureus* samples were sensitive to vancomycin and only 27% to oxacillin. Vancomycin represents one of the last recourses for treating hospital infections caused by multi resistant *S. aureus* and the resistance to oxacillin is a marker of multi resistance. The average 15.07% lethality rate is in accordance with literature and its annual profile is similar to the one observed for the average annual incidence rates of hospital infections. The incidence rates of hospital infection in different institutions may vary significantly for they are directly related to the degree of care and complexity of each.

Keywords: Nosocomial infections; Incidence; Infection sites; Multiresistance.

Caracterización de las infecciones hospitalarias ocurridas en un Hospital de Enseñanza la región norte del Paraná, Brasil.

RESUMEN

Las infecciones hospitalarias, particularmente aquellas causadas por microorganismos multiresistentes a los antimicrobianos, han sido un problema en Brasil y en muchos países y el conocimiento de su epidemiología constituye una herramienta importante para la propuesta de medidas de prevención y control. Este estudio, descriptivo y retrospectivo, tuvo como objetivo caracterizar a las infecciones hospitalarias ocurridas en el período de 2000 a 2005 en un hospital público de enseñanza de la región norte del Paraná, Brasil. Se trata de una institución de nivel terciario de 290 camas, referencia para atención del Sistema Único de Salud, que atiende clientes de diferentes regiones del Estado del Paraná y de otros estados. Los datos fueron obtenidos en los archivos de la Comisión de Control de Infecciones Hospitalarias, que utiliza el *software* (SACIH) y en el banco de datos del laboratorio clínico que almacena informaciones sobre infección hospitalaria en el Sistema Automatizado (Microscan®). La metodología del *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNISS) es adoptada para la vigilancia epidemiológica de las infecciones hospitalarias. La incidencia promedio de infecciones hospitalarias observada en el período, de 6,06%, es menor que aquella preconizada por la Organización Mundial de Salud, que varía entre 9 y 20%; también fue menor que aquella observada en estudios realizados en Brasil y en el exterior. *S. aureus*, con una incidencia de 6,79%, fue el patógeno más prevalente en la etiología de las infecciones hospitalarias, corroborando otros estudios que han destacado la importancia de esa especie en la etiología de las infecciones nosocomiales. *P. aeruginosa*, con una incidencia de 6,20%, y *S. epidermidis*, con 6,15%, fueron especies bacterianas que ocuparon lugar de destaque en la etiología de las infecciones nosocomiales. La participación de la *Candida* sp. con 5,14%, viene creciendo de la misma forma que ha sido demostrada en diversos estudios.

Las infecciones respiratorias fueron las de mayor incidencia, siguiendo a las del trato urinario, de lugar quirúrgico y de piel y partes blandas. Dentro de las infecciones respiratorias, la neumonía representó casi a la totalidad de los casos. Este dato es importante, pues la neumonía es la principal causa de muerte entre las infecciones hospitalarias. El *S. epidermidis* fue el más incidente en las infecciones respiratorias; en las infecciones del trato urinario prevaleció *Candida* sp. y en lugar quirúrgico fue el *S. aureus*. El teste de susceptibilidad antimicrobiana mostró que la mayoría de las especies bacterianas envueltas en la etiología de las infecciones hospitalarias presentó un perfil de multiresistencia a las drogas ensayadas, habiendo la necesidad de implementar medidas de prevención y control. Todas las muestras de *S. aureus* evaluadas fueron sensibles a la vancomicina y apenas 27% a la oxacilina. La vancomicina representa uno de los últimos recursos para tratar infecciones hospitalarias causadas por *S. aureus* multiresistentes y a la resistencia a la oxacilina es un marcador de multiresistencia. La tasa de letalidad promedio encontrada de 15,07% está en consonancia con la literatura y su perfil anual fue semejante a aquel observado para las tasas de incidencias promedio anuales de infección hospitalaria. Las tasas de incidencia de infecciones hospitalarias en diferentes instituciones pueden variar significativamente, pues ellas están directamente relacionadas al grado de atención y complejidad de cada institución.

Palabras-claves: Infecciones nosocomiales; Incidencia; Sitios de infección; Multiresistencia.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Incidência média anual de infecção hospitalar ocorrida em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil no período de 2000 a 2005.....25
- Figura 2** - Incidência média anual das infecções hospitalares, por topografia em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil no período de 2000 a 2005.....29
- Figura 3** - Incidência média anual de infecção hospitalar e taxa média anual de letalidade causada por infecção hospitalar em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil no período de 2000 a 2005 30

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Incidência média anual dos microrganismos isolados de casos clínicos de infecção hospitalar em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil, no período de 2000 a 2005.26
- Tabela 2** - Sensibilidade de bactérias gram-positivas isoladas de casos clínicos de infecção hospitalar de um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil, no período de 2000 a 2005.27
- Tabela 3** - Sensibilidade de bactérias gram-negativas isoladas de casos clínicos de infecção hospitalar de um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil, no período de 2000 a 2005.28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APECIH	Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção
CDC	Centers for Disease Control
HURN	Hospital Universitário do Rio Grande do Norte
HURNPR	Hospital Universitário, Regional do Norte do Paraná
ISC	Infecção Sítio Cirúrgico
ITU	Infecção do Trato Urinário
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino-Resistentes
MS	Ministério da Saúde
NNISS	National Nosocomial Infection Surveillance System
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
ORSA	<i>Staphylococcus aureus</i> oxacilina resistente
SACIH	Sistema Automatizado de Controle de Infecção Hospitalar
VRE	Enterococo Resistente a Vancomicina
UTI	Unidades de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 Objetivo Geral	17
2.2 Objetivos Específicos	17
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	22
4.1 Caracterização da Instituição em Estudo.....	22
4.2 Fontes e Coletas de Dados.....	23
4.3 Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa	24
5 RESULTADOS	25
6 DISCUSSÃO.....	31
7 CONCLUSÕES	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

Infecções hospitalares segundo o Ministério da Saúde, são aquelas adquiridas após a admissão de um paciente em um hospital, quer se manifestem durante a internação ou alta, quando puderem ser relacionadas com o período de hospitalização ou procedimento médico (BRASIL, 1998).

Os fatores de risco associados à aquisição de infecções hospitalares estão relacionados ao próprio paciente, aos procedimentos invasivos e ao ambiente hospitalar (ARANTES et al., 2003). O paciente pode adquirir infecção hospitalar, entre outros, devido a uma deficiência nutricional, a extremos da idade ou doenças de base, como as cardiovasculares, pulmonares, diabetes, cirrose, alcoolismo e, mais recentemente, a síndrome da imunodeficiência adquirida - Aids (MOURA; SILVA, 2001).

Algumas bactérias fazem parte da microbiota humana desde o nascimento e o desequilíbrio ecológico entre as comunidades microbianas que habitam os tecidos e os mecanismos de defesa do hospedeiro pode desencadear a infecção de origem endógena (SOUZA; SCARCELLI, 2000).

No ambiente hospitalar, a infecção por microrganismos de origem exógena ocorre em função dos procedimentos de diagnósticos e terapêuticos cada vez mais invasivos e agressivos. O uso incorreto de antimicrobianos, procedimentos invasivos, gravidade das patologias de base, supressão dos mecanismos de defesa, uso incorreto de técnicas assépticas e cirúrgicas, além de outras alterações intrínsecas do paciente são elementos que favorecem a instalação da infecção hospitalar (BRASIL, 2004; FERNANDES et al., 2000).

Na era pré-antibiótica predominavam o *Streptococcus pyogenes* e o *Staphylococcus aureus* como causadores de infecção hospitalar; contudo, com a introdução da penicilina e a pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos favoráveis aos germes produtores de beta-lactamases, *S. aureus* passou a ser o principal microrganismo associado a epidemias (FERNANDES et al., 2000).

A importância dos microrganismos varia de acordo com a topografia ou sítio de infecção e com o tempo. Os principais microrganismos são *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*,

Candida sp. e *Staphylococcus epidermidis* (FERNANDES; RIBEIRO FILHO; BARROSO, 2000; SNYDMA, 2002).

Entre os microrganismos ocorre alternância, como no período 1986 a 1992 nos Estados Unidos, quando a *Escherichia coli* ocupava o primeiro lugar na infecção hospitalar; atualmente o *Staphylococcus aureus* vem assumindo a liderança, sendo isolado em infecções do sítio cirúrgico em pacientes com pneumonia, acesso intravenoso e cateter urinário (FERNANDES; RIBEIRO FILHO; BARROSO, 2000; SNYDMA, 2002).

Estudos multicêntricos, como o *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNISS), conduzido pelo *Centers for Disease Control* (CDC), mostram o *Staphylococcus aureus* como o primeiro patógeno em frequência nas infecções de sítio cirúrgico e o segundo em infecções da corrente sanguínea e respiratória. Dados semelhantes são encontrados em outros estudos, tanto no exterior e como no Brasil (RICARDO, 2004). No Brasil, *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (ORSA) ocupa o segundo lugar na etiologia das infecções hospitalares, principalmente em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva (CTI) e em pacientes imunologicamente comprometidos (PEREIRA, 2002; RICARDO, 2004).

Nos últimos anos observou-se um aumento de infecções envolvendo espécies de bacilos Gram-negativos não entéricos, multirresistentes, anteriormente considerados saprófitas, comprometendo principalmente indivíduos hospitalizados (SCHRECKENBERGER et al., 2003). Entre essas bactérias, o gênero *Acinetobacter* tem se destacado como um dos patógenos mais importantes, frequentemente envolvido em graves surtos de infecção hospitalar (BARBOLLA et al., 2003; DALLA-COSTA et al., 2003; MANIKAL et al., 2000).

O uso do antibiótico revolucionou o tratamento médico, ocasionando a redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas. Por outro lado, a disseminação do uso de antibióticos proporcionou às bactérias o desenvolvimento de defesas relativas aos agentes antibacterianos, com o conseqüente aparecimento de resistência bacteriana (SILVEIRA et al., 2006).

A resistência microbiana é um problema global. Segundo dados da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas, as doenças infecciosas matam de 17 a 20 milhões de pessoas por ano no mundo; cerca de 10 milhões de pessoas adquirem infecções hospitalares. Desse total, quase 300 mil morrem. Nos Estados Unidos, aproximadamente 14

mil pessoas são infectadas e morrem a cada ano em consequência dos microrganismos multirresistentes adquiridos nos hospitais (FREITAS, 2006; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000). A América do Sul tem um dos índices mais altos de resistência bacteriana em infecções hospitalares (SADER, 2003).

O problema é o uso do antimicrobiano de forma indiscriminada. A Organização Mundial da Saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000) aponta para o uso inadequado de antibióticos em diferentes países. Nos Estados Unidos e Canadá, a prescrição inadequada ocorreu em 50% dos casos. Em 1997, no Vietnã, 70% das prescrições de antibióticos em infecções graves comprovadas eram inadequadas e em 25% o uso era desnecessário. Na China o erro na escolha do antibiótico para infecções comprovadas chega a 63%.

O uso inapropriado favorece a resistência bacteriana (WENZEL; EDMOND, 2000). O uso inadequado de antibióticos engloba indicação incorreta, dose subterapêutica, tempo insuficiente de tratamento, além dos casos de automedicação. Envolve prescrição médica e aderência ao tratamento pelo paciente (LIPSITCH; SAMORE, 2002). O aumento de bactérias resistentes a vários agentes antimicrobianos acarreta dificuldades no controle das infecções e contribui para o aumento dos custos do sistema de saúde e dos próprios hospitais (CASTRO, 2003).

A resistência das diversas espécies bacterianas aos antimicrobianos é extremamente variável entre os países e regiões. Algumas espécies apresentam resistência amplamente difundida em todo o mundo, como *S.aureus*, enquanto outros mantêm uma sensibilidade notável em todos os países, como o *Streptococcus pyogenes* (TAVARES, 2001).

No Brasil, atualmente, os estafilococos, tanto o *S. aureus* como o *S. epidermidis* e outros estafilococos coagulase-negativos, mostram-se resistentes a penicilina G., ampicilina e amoxicilina em mais de 70% das cepas isoladas (TAVARES, 2001). Além desse microrganismo resistente, outros surgem, como o enterococo resistente a vancomicina (VRE), que é um dos principais patógenos causadores de infecções hospitalares; atualmente sua presença é notável em infecções urinárias, infecções de sítio cirúrgico e bacteremias (GOLD, 2001). Outro patógeno oportunista que causa infecção nos tratos urinário e respiratório e em ferimentos, além de septicemia, é o *Acinetobacter baumannii*. O tratamento deste agente é problemático, uma vez que ele apresenta um perfil de resistência antimicrobiana elevada (MURRAY et al., 2004).

No Brasil, entre aproximadamente 5 e 15% dos pacientes hospitalizados e 25 a 35% dos pacientes admitidos em Unidades de Terapia Intensiva adquirem infecção hospitalar, sendo ela a quarta causa de mortalidade (ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR, 2005; BRASIL, 2004; CORTÉS et al., 2000; EGGIMANN; PITTET, 2001; SANTOS, 2000). Procedimentos invasivos, tais como entubação traqueal ou gástrica, cateterismo vesical, cateterização vascular central (CVC), procedimentos cirúrgicos complexos e punções venosas, quando realizados em pacientes graves, entre outros, prejudicam as barreiras naturais de defesa do organismo e permitem a invasão de microrganismos (CRNICH; MAKI, 2002; MOURA; SILVA, 2001; SAFDAR; KLUGER; MAKI, 2002; SÃO PAULO, 2006).

As topografias mais frequentes de infecção hospitalar são infecção do trato urinário, pneumonia, infecção do sítio cirúrgico e sépsis, com distribuição percentual variando, respectivamente, de 40,8 a 42%, 11 a 32,9%, 8 a 24% e 5 a 9,2% (MARTONE et al., 1998; ZAMIR, 2003).

A pneumonia é a principal causa de morte entre as infecções hospitalares, sendo que sua taxa, em UTIs, varia entre 10% e 65% e a letalidade está entre 13% e 55% (ANDREW; KOLLEF, 2005; CHASTRE; FAGON, 2002). Segundo o II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (FARIAS et al., 2000), a maior incidência desta infecção ocorre nos serviços clínicos e cirúrgicos, sendo os principais alvos os pacientes imunossuprimidos submetidos a procedimentos cirúrgicos de tórax e aqueles submetidos à assistência ventilatória invasiva (TARANTINO, 2002). O indivíduo idoso está mais suscetível a adquirir pneumonia hospitalar, devido às alterações fisiológicas do envelhecimento, declínio da resposta imunológica e realização de procedimentos invasivos (WERNER; KUNTSCHE, 2000).

No Brasil, 80% das consultas clínicas devem-se à infecção do trato urinário (ITU) (MOREIRA; COSTA; NOGUEIRA, 2003). Os microrganismos podem chegar ao trato urinário por três vias: ascendente, hematogênica e linfática (ORTIZ; MAIA, 1999). As ITU são as infecções nosocomiais mais comuns em diferentes setores e, nas unidades de terapia intensiva (UTIs), geralmente associadas ao uso de sonda vesical e a procedimentos de instrumentalização urológica (FOXMAN, 2002; NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE, 2003; ROCHA JÚNIOR et al., 2006; WARREN et al., 1997). Outros fatores que favorecem a infecção do trato urinário, na mulher, são episódios prévios de cistite, números de gestações, diabetes, condições higiênicas e obesidade (WEND et al., 2003). As

cistites representam um problema de saúde na mulher, afetando entre 10 e 20% delas durante suas vidas, sendo que 80% apresentam infecções recorrentes (PALMA; DAMBROS, 2002).

No que diz respeito ao tratamento cirúrgico, as complicações pós-operatórias são definidas como uma segunda doença, inesperada, que ocorre até trinta dias após o procedimento, ou a exacerbação de uma mesma doença preexistente em decorrência da cirurgia (BARRETO NETO, 2000). A cirurgia constitui um procedimento de risco por si só, devido ao rompimento da barreira epitelial, desencadeando uma série de reações sistêmicas no organismo e facilitando a ocorrência do processo infeccioso (RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000). A infecção hospitalar em sítio cirúrgico é um dos grandes problemas enfrentados pelos profissionais de saúde e pacientes. No Brasil estima-se que a infecção do sítio cirúrgico (ISC) ocorra após 11% das operações (ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR, 2001). O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos EUA recomenda a substituição do termo infecção da ferida operatória de sítio cirúrgico, dado que nem toda infecção relacionada ao procedimento cirúrgico ocorre na ferida propriamente dita, podendo também atingir órgãos e espaços manipulados durante o procedimento (ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR, 2001). Apesar dos grandes avanços em todas as áreas da cirurgia, o controle da infecção continua sendo um grande desafio (MEDEIROS et al., 2003).

Tendo em vista o exposto e considerando que o conhecimento da epidemiologia das infecções hospitalares é uma ferramenta importante para a proposição de medidas de prevenção e controle, propusemos o presente estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar as infecções hospitalares ocorridas em um Hospital de Ensino da região norte do Paraná, Brasil, durante os anos de 2000 a 2005.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a incidência das infecções hospitalares em um hospital de ensino.
- Identificar os principais agentes etiológicos envolvidos nos casos clínicos de infecção hospitalar.
- Verificar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos usualmente empregados na prática clínica.
- Determinar a incidência de infecção hospitalar por agente etiológico e por topografia.
- Determinar a taxa de letalidade relacionada ou causada por infecção hospitalar.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Apesar de toda a evolução científica e tecnológica, as complicações relacionadas às doenças e aos seus respectivos tratamentos ainda se fazem presentes e proporcionam grandes preocupações (JÓIA NETO; THOMSON; CARDOSO, 2005). Os avanços tecnológicos relacionados aos procedimentos invasivos para diagnóstico e tratamento e o aparecimento de microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos tornaram as infecções hospitalares um problema de saúde pública (TURRINI; SANTOS, 2002).

As infecções hospitalares são importantes porque produzem danos à saúde e aumentam o tempo de internação e a morbidade e letalidade. Dessa forma, recursos de diagnóstico e tratamento representam uma ameaça constante de disseminação de bactérias multirresistentes (AVILA-FIGUEROA et al., 1999; RICHTMANN, 2002).

O problema da infecção atinge entre 5 e 15% dos pacientes hospitalizados e de 25 a 35% dos pacientes admitidos em UTI (EGGIMANN; PITTET, 2001). No Brasil, as infecções hospitalares são a quarta causa de mortalidade, estão entre os principais problemas encontrados no âmbito hospitalar e provocam graves repercussões econômicas e sociais (CORTÉS et al., 2000; SANTOS, 2000).

A OMS considera aceitável um índice de infecção hospitalar médio entre 9 e 20% (ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR, 2005; INFECÇÃO..., 2001). Nos EUA e na Europa, a taxa média de infecção hospitalar é de 10% e no Brasil, de cerca de 15%. Salienta-se, entretanto, que esse índice varia significativamente, já que está diretamente relacionado com o grau de atendimento e complexidade de cada hospital (BRASIL, 2004; FERNANDES, 2000). Estudo realizado pela OMS em quatorze países para quantificar a incidência da infecção hospitalar nos anos 1983 a 1985 concluiu que a infecção hospitalar varia de hospital para hospital e de região para região; sendo assim, não existe um índice aceitável de infecção hospitalar (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2006).

As (UTIs) são consideradas o epicentro das infecções. Dessas unidades, os microrganismos podem ser transmitidos para todo o hospital. Essa disseminação, porém, não fica restrita ao ambiente hospitalar, podendo chegar aos domicílios e outras instituições de apoio para onde os pacientes são transferidos. Tal disseminação dos microrganismos é

influenciada pela pressão seletiva decorrente do uso de antibióticos (FREITAS, 2006; PORTUGAL, 2002).

Apesar de os antibióticos representarem uma das classes mais prescritas de drogas entre pacientes hospitalizados, o consumo total é quase dez vezes maior em UTIs. Aproximadamente a metade dos antibióticos usados em UTIs é usada em infecções respiratórias comprovadas ou suspeitas (SINGH; YU, 2000). Em hospitais, apenas 30% dos antibióticos são usados para terapias definitivas, nas quais a suscetibilidade do microrganismo é conhecida. Para a vancomicina, o uso inadequado é estimado em 30 a 80% dos casos em que o tratamento é iniciado de forma empírica; em apenas 20 a 25% dos casos, seu uso é para tratamento definitivo com diagnóstico laboratorial (FRIDKIN et al., 2001).

Atualmente um dos grandes problemas nos hospitais é a emergência de bactérias multirresistentes, destacando-se entre eles o *S.aureus* oxacilina resistente, *Pseudomonas* sp; resistente a ceftazidima e imipenem e *Enterococcus* sp. vancomicina resistente (MACHADO, 2001). Antes da introdução da terapêutica antibiótica, *S. aureus* e *S. pyogenes* (estreptococo beta-hemolítico do grupo A) eram os agentes infecciosos predominantes. Com a utilização das sulfas e da penicilina, nas décadas de 1940 e 1950, houve acentuada redução nas infecções por *S. pyogenes* (ZANOM, 2003). O *S. aureus* foi o primeiro alvo da guerra quimioterápica iniciada pelo homem através da descoberta da penicilina por Fleming (FERNANDES; RIBEIRO FILHO; BARROSO, 2000). Entretanto, já nos primeiros anos de uso dessa droga apareceram cepas de *S. aureus* resistentes. Atualmente existem evidências de que as infecções por *S. epidermidis*, *S. aureus*, particularmente as cepas metilino-resistentes (MRSA), enterococos e fungos estão aumentando (ZANOM, 2003). Os enterococos são microrganismos comensais que atuam como patógenos oportunistas e que freqüentemente causam infecções em pacientes hospitalizados por um longo período de tempo e/ou que receberam múltiplos tipos de terapia antimicrobiana (CENTINKAYA; FALK; MAYHALL, 2000; DAHLÉN et al., 2000; REIS et al., 2001; TEIXEIRA; FACKLAM, 2003). Entre outros microrganismos importantes na etiologia das infecções nosocomiais destacam-se ainda o *Acinetobacter* sp. e a *P. aeruginosa*, associados a altas taxas de mortalidade (VAHABOGLU et al., 2001).

A resistência bacteriana é aumentada por negligências com a higiene de forma geral e principalmente a relacionada com a higiene das mãos, por pressão seletiva com o uso abusivo de antibióticos e elementos genéticos que codificam os mecanismos de resistência (WEISTEIN, 2001). “Ao se realizar a terapia medicamentosa com

responsabilidade, este fazer necessita ser encarado como um ato de extrema consciência social e humana, mais que uma atribuição técnico-profissional” (COIMBRA; CASSIANI, 2002, p. 21).

As topografias mais freqüentes de infecção hospitalar são a infecção do trato urinário, trato respiratório, infecção do sítio cirúrgico, e pele e partes moles (FERNANDES; RIBEIRO FILHO; BARROSO, 2000; MARTONE et al., 1998; PRADE et al., 1995; SNYDMAN, 2002; ZAMIR, 2003).

A infecção do trato urinário (ITU) é uma patologia muito freqüente, que ocorre em todas as idades, mas freqüentemente durante o primeiro ano de vida, devido ao maior número de malformações congênitas (NICOLLE, 2001). Na vida adulta, a incidência de ITU se eleva, havendo predomínio no sexo feminino, onde os picos de maior acometimento se relacionam à atividade sexual, gestação e menopausa. Aproximadamente 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida (NICOLLE, 2001). A maior suscetibilidade à infecção no sexo feminino se deve às condições anatômicas: uretra mais curta e proximidade do ânus com vagina (HOOTON, 2000; VALIQUETTE, 2001). Outros fatores que aumentam o risco de ITU nas mulheres incluem: episódios prévios de cistite, o ato sexual, o uso de certas geléias espermicidas, higiene deficiente e obesidade (FIHN, 2003; HOOTON, 2000; VALIQUETTE, 2001). No sexo masculino, favorece a ITU a instrumentação das vias urinárias – incluindo-se o cateterismo vesical e a hiperplasia prostática (PEWITT; SCHAEFFER, 1997; WARREN, 1997). As infecções urinárias associadas à sondagem vesical são a segunda mais freqüente infecção nosocomial (BERGEN; TONEY, 1998; EGGIMAN; PITTET, 2001; NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE, 2003; PONCE DE LEÓN-ROSALES et al., 2000; VINCENT et al., 1995).

A pneumonia nosocomial é aquela que ocorre em um período de pelo menos 48 horas após a internação, excluindo assim casos em que a infecção já estava presente no momento da internação (CHASTRE; FAGON, 2002). Segundo o II Consenso Brasileiro de ventilação mecânica (FARIAS et al., 2000), a maior incidência dessa infecção ocorre nos serviços clínicos e cirúrgicos, sendo os principais alvos os pacientes imunossuprimidos submetidos a procedimentos cirúrgicos de tórax e aqueles submetidos à assistência ventilatória invasiva (TARANTINO, 2002).

A pele é uma barreira natural de proteção que evita microrganismos, mas nas pessoas hospitalizadas essa proteção sofre agressões e interrupções. As infecções mais comuns da pele são as celulites, abscessos cutâneos e úlceras infectadas. A incidência varia de acordo com o tipo de instituição e perfil dos doentes internados; a taxa de infecção é mais elevada em hospitais de longa permanência (HINRICHSEN, 2004).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Caracterização da Instituição em Estudo

O presente estudo foi desenvolvido em um hospital de ensino público do estado do Paraná, que tem por objetivo o desenvolvimento de ensino, pesquisa e extensão de serviços à comunidade. Atualmente a comunidade interna é composta por aproximadamente 3.700 pessoas, divididas em 310 docentes, 1.718 servidores do quadro técnico-administrativo e 1.705 alunos de graduação e pós-graduação *stricto* e *lato sensu* (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ, 2005). A instituição, centro de referência para o Sistema Único de Saúde, possui representação no Conselho Estadual de Saúde e Conselho Municipal de Saúde, atende pacientes de cerca de 250 municípios do Paraná e de outros estados e regiões do país e conta com 290 leitos distribuídos em 34 especialidades.

Durante os anos de 2000 a 2005, apresentou uma média de internação mensal de 983 e anual de 11.799; atendimentos ambulatoriais mensais foram da ordem de 10.017 e anual, de 120.220; a média mensal de cirurgia é de 551 e anual, de 6.622. O laboratório de análises clínicas realizou uma média mensal de 59.282 exames e anual, de 711.395. No pronto socorro ocorrem aproximadamente 4.769 atendimentos/mês, e 57.238 atendimentos/ano em 5 especialidades.

A instituição conta ainda com atendimento em UTI para neonatologia, pediatria, e adultos. Atende em hemodiálise, oncologia, hemodinâmica, unidade de doenças transmissíveis e maternidade para pacientes de gravidez de alto risco. A instituição conta com uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) oficialmente constituída, desde 1972. Com uma equipe de docentes e técnicos experientes, é fonte potencial de informações, estudos e medidas de prevenção de infecções hospitalares. Conta com o apoio de um Laboratório de Microbiologia específico para as atividades de prevenção e controle de infecção hospitalar, o qual mantém e desenvolve um banco de dados sobre as infecções hospitalares e um banco de microrganismos isolados de casos clínicos.

As ações de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares abrangem todo o hospital, incluindo pacientes internados no Pronto Socorro, nas enfermarias e UTI. A metodologia empregada para o desenvolvimento da vigilância epidemiológica das infecções hospitalares é aquela recomendada pelo NNISS. Associada a esta metodologia, está o

software denominado Sistema Automatizado de Controle de Infecção Hospitalar (SACIH), que agrega todo o banco de dados sobre estas infecções e proporciona condições de análise de cada um dos componentes da metodologia NNISS: global, cirúrgico, UTI, berçário de alto risco.

4.2 Fontes e Coleta de Dados

Utilizaram-se neste estudo as informações referentes às infecções hospitalares ocorridas no período de 2000 a 2005, armazenadas nos bancos de dados SACIH e o banco de dados dos resultados de exames do sistema automatizado (Microscan®) do Laboratório de Análises Clínicas.

A coleta envolveu dados referentes à taxa de infecção hospitalar do período, à topografia das infecções, aos principais agentes etiológicos envolvidos, ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e dos agentes etiológicos e à taxa de letalidade por infecção.

Os dados foram cadastrados em planilha do programa Excel e programa Estatística 6.0, tabulados e analisados quanto à determinação da incidência de infecções hospitalares, incidência de infecções hospitalares por topografia, perfil de sensibilidade microbiana, principais microrganismos envolvidos e taxa de letalidade.

A incidência de infecção hospitalar foi calculada tomando se como base o número de infecções hospitalares multiplicado por 100, dividido pelo número de saídas.

A incidência média anual de cada um dos agentes etiológicos isolados de casos clínicos de infecção hospitalar foi calculada tendo se por base o número de microrganismos isolados, multiplicado por 100, dividido pelo número de infecções.

A incidência média anual das infecções por topografia foi calculada considerando-se o número de infecções hospitalares diagnosticadas por topografia, multiplicado por 100, dividido pelo número de saídas.

A taxa de incidência média anual de letalidade foi obtida tomando se o número de óbitos causados por infecção hospitalar, multiplicado por 100, dividido pelo número total de paciente com infecção hospitalar

4.3 Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa

O presente estudo foi analisado e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do HURNPR, parecer CEP 089/06, por estar em conformidade com a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL,1996).

5 RESULTADOS

No período de 2000 a 2005 ocorreram 75.368 saídas de pacientes e, desse total, 4.569 pacientes apresentaram infecção hospitalar. A incidência média de infecção hospitalar no período foi de 6,06%. A figura 1 mostra a incidência média anual de infecção hospitalar ocorrida em um hospital de ensino no Sul do Brasil no período de 2000 a 2005.

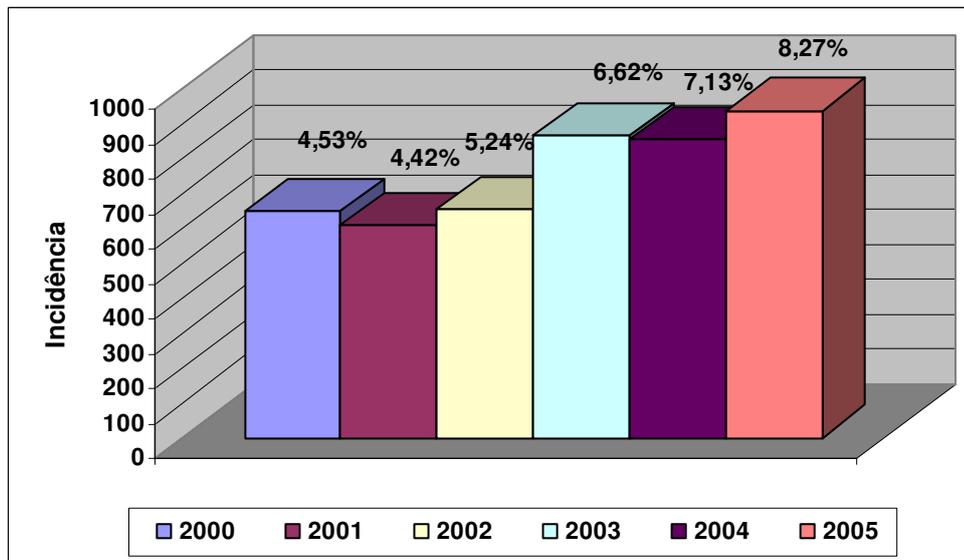


Figura 1 - Incidência média anual de infecção hospitalar ocorrida em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil no período de 2000 a 2005.

Staphylococcus aureus foi o microrganismo mais isolado no período, com uma incidência média de 6,79% (309 ocorrências), seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, com 6,20% (282 ocorrências), *Staphylococcus epidermidis*, com 6,11% (278 ocorrências), e *Candida* sp, com 5,14% (234 ocorrências). A tabela 1 mostra a incidência média anual geral para cada um dos microrganismos envolvidos na etiologia das infecções nosocomiais durante o período do estudo.

Tabela 1 - Incidência média anual dos microrganismos isolados de casos clínicos de infecção hospitalar em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil, no período de 2000 a 2005.

Microrganismos	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Média
<i>Staphylococcus aureus</i> *	6,30%	8,89%	8,56%	8,90%	6,36%	2,98%	6,79%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> **	5,38%	7,41%	7,64%	7,39%	5,16%	4,80%	6,20%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	5,38%	5,43%	8,71%	5,43%	5,52%	6,40%	6,11%
<i>Candida sp</i> ***	6,15%	7,24%	5,04%	4,50%	3,84%	4,90%	5,14%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> **	2,92%	3,78%	4,12 %	6,35%	4,80%	4,48%	4,53%
<i>Acinetobacter baumannii</i> **	3,69%	5,10%	4,12%	4,73%	3,00%	2,88%	3,84%
<i>Escherichia coli</i> **	3,84%	2,80%	3,36%	4,73%	3,96%	2,13%	3,47%
<i>Enterobacter sp</i> **	2,76%	4,94%	4,58%	4,27%	2,76%	1,70%	3,38%
<i>Enterococcus sp</i> *	2,30%	0,98%	2,90%	1,61%	1,08%	1,60%	1,71%
<i>Proteus sp</i> **	1,23%	1,48%	1,98%	1,15%	0,85%	1,28%	1,27%
<i>Serratia marcescens</i> **	2,00%	2,47%	0,15%	0,57%	0,72%	1,60%	1,20%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> **	1,84%	1,48%	1,37%	1,43%	0,48%	0,26%	1,03%

* Gram-positivo ** Gram-negativo *** Fungo

Os resultados dos testes de sensibilidade das bactérias gram-positivas aos antimicrobianos utilizados na prática clínica de um hospital de ensino do Sul do Brasil no período de 2000 a 2005 são mostrados na tabela 2. *S. aureus* e *S. epidermidis* apresentaram aproximadamente 2,0% de sensibilidade a penicilina e todas as amostras foram sensíveis a vancomicina. Cerca de 27% das amostras de *S. aureus* e 19% das estirpes de *S. epidermidis* mostraram sensibilidade a oxacilina. A sensibilidade a gentamicina foi de 36,5% e 42%, respectivamente, para *S. aureus* e *S. epidermidis*. A sensibilidade das amostras de *Enterococcus sp* a vancomicina foi de 88%. A oxacilina não foi testada frente às cepas de *Enterococcus sp*.

Tabela 2 - Sensibilidade de bactérias gram-positivas isoladas de casos clínicos de infecção hospitalar de um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil, no período de 2000 a 2005.

Antimicrobiano	Microrganismo		
	<i>Staphylococcus aureus</i> %	<i>Staphylococcus epidermidis</i> %	<i>Enterococcus sp</i> %
Penicilina	2,00	3,00	66,50
Eritromicina	22,30	17,80	19,80
Ciprofloxacina	35,00	38,80	35,00
Clindamicina	26,00	31,50	NT
Cloranfenicol	37,00	40,50	43,00
Tmp-smx	34,30	36,10	NT
Tetraciclina	41,80	82,50	50,00
Rifampicina	80,80	73,30	53,00
Oxacilina	27,80	19,30	NT
Gentamicina	36,50	42,00	58,10
Vancomicina	100,00	100,00	88,00

Tmp-smx =Trimetoprima/sulfametoxazol NT=Não testado

Tabela 3 -Sensibilidade de bactérias gram-negativas isoladas de casos clínicos de infecção hospitalar de um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil, no período de 2000 a 2005.

Antimicrobiano	Microrganismo				
	<i>Acinetobacter sp</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>Klebsiella sp</i>	<i>Serratia sp</i>
	%	%	%	%	%
Amicacina	14,00	27,80	56,80	62,50	64,00
Ampicilina + sulbactam	70,00	12,00	37,10	27,50	18,20
Aztreonam-Azactam	7,80	50,00	38,80	55,50	20,00
Cefepime	15,30	36,10	54,30	50,00	62,00
Cefotaxima	11,10	10,30	40,10	57,10	46,70
Ceftazidime	17,80	34,00	46,80	62,30	38,00
Ciprofloxacina	15,10	28,00	50,00	46,00	26,00
Cloranfenicol	7,00	2,50	45,60	13,10	20,80
Gentamicina	16,10	24,10	46,00	31,80	20,00
Imipenem tienam	80,00	45,00	100,00	100,00	100,00
Piperacilina-tazoba	24,57	61,25	54,50	38,00	76,66
Trimet/sulfametox.	23,80	4,80	52,10	42,60	31,80

Os resultados dos testes de sensibilidade das bactérias gram-negativas aos antimicrobianos utilizados na prática clínica de um hospital de ensino do Sul do Brasil no período de 2000 a 2005 são mostrados na tabela 3. Para *P. aeruginosa* nenhum antimicrobiano, com exceção da piperacilina-tazobactam, foi efetivo contra mais de 61,25% das amostras testadas. As enterobactérias apresentaram alta resistência às cefalosporinas de terceira (53,2 %) e até de quarta geração (45,7%) sendo os carbapenens os únicos agentes antimicrobianos efetivos contra estas espécies bacterianas. A resistência às quinolonas e aos aminoglicosídeos também foi muito elevada, tanto para as enterobactérias como os bacilos gram-negativos não fermentadores, com a sensibilidade variando de 64%, para *Serratia spp.* 14%, para *Acinetobacter sp.* *Acinetobacter sp* mostrou sensibilidade elevada somente para o imipenem (80%) e para ampicilina sulbactam (70%).

Em relação à topografia das infecções hospitalares, as do trato respiratório destacaram-se com uma incidência média de 2,93%, seguidas das infecções do trato urinário e sítio cirúrgico, respectivamente com 1,16% e 0,88%. Durante o período avaliado observou

se, anualmente, um crescente aumento das taxas de incidência média de infecção respiratória e de infecções do trato urinário, enquanto para os demais sítios o índice se manteve instável no período. A figura 2 apresenta os resultados da taxa de incidência média anual das infecções hospitalares, por topografia, em um hospital de ensino do Sul do Brasil no período de 2000 a 2005.

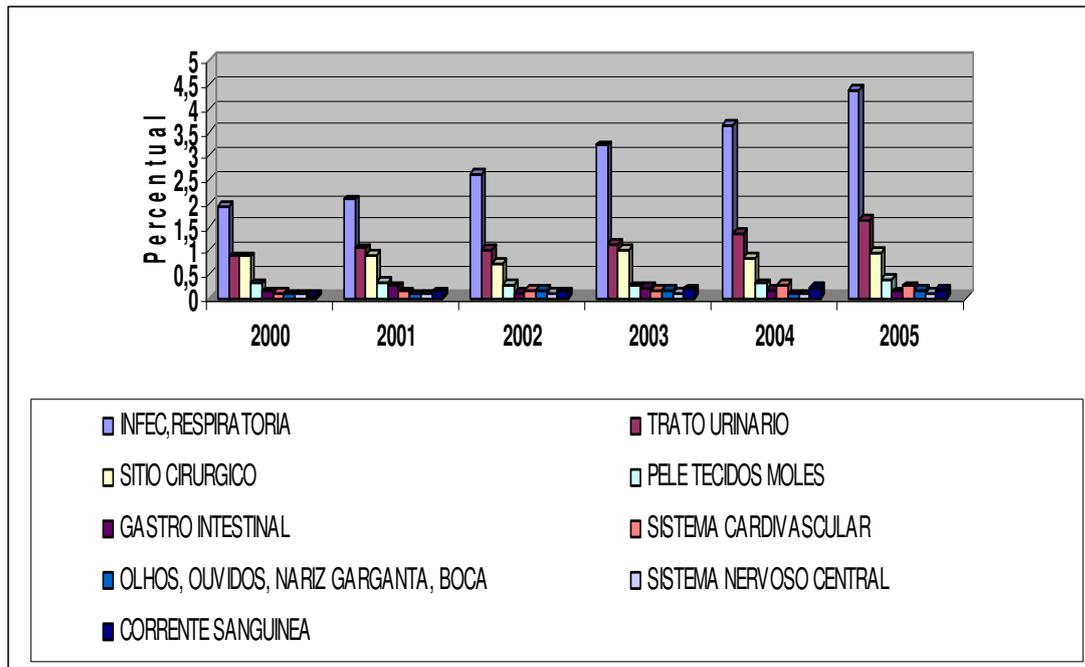


Figura 2 - Incidência média anual das infecções hospitalares, por topografia, em um hospital de ensino do norte do Paraná, Brasil no período de 2000 a 2005.

O microrganismo de maior incidência, por topografia, nas infecções respiratórias foi *S. epidermidis*; no trato urinário foi *Candida* sp. no sítio cirúrgico foi *S. aureus* e, na quarta topografia mais freqüente, o microrganismo que se destacou nas infecções de pele e partes moles foi *S. aureus*.

As taxas de letalidade média anual causada por infecção hospitalar e as taxas de incidência média anual de infecção hospitalar são mostradas na figura 3. As taxas de letalidade média anual causada por infecção hospitalar ou relacionada a ela, observada durante o período de estudo, se mantiveram em ritmo crescente entre os anos de 2000 e 2003 e mostraram tendência de estabilização após esse período. As taxas de incidência média anual de infecção hospitalar se mantiveram em ritmo crescente durante o período, com exceção do ano de 2001. O número de óbitos no período de 2000 a 2005 foi de 689.

As taxas de letalidade média anuais, causadas por infecção hospitalar, e as taxas de incidência média anuais de infecção hospitalar durante o período de 2000 a 2005 são mostradas na figura 3. Empregando-se o teste de regressão linear simples para letalidade obteve-se uma taxa de 0,81, com erro padrão de 0,098, enquanto que para infecção hospitalar esta taxa foi de 0,56, com erro padrão de 0,14. O $p=0,22$ do teste, que verifica a diferença entre as taxas de letalidade e infecção hospitalar, mostrou que a diferença não foi significativa. Para se avaliar as diferenças entre os anos, para cada uma das taxas de letalidade e infecção hospitalar, adotou-se o método estatístico ANOVA (Análise de variância). Observou-se diferença significativa entre os anos $p= 0,01$, isto é, o ano de 2005 ($p=0,02$) foi o que apresentou maior média de infecção hospitalar e letalidade seguido dos anos de 2001 (0,06), 2002 (0,12), 2003 (0,77) 2004 (0,74) . O ano de 2000 foi aquele que apresentou menor média de letalidade e de infecção hospitalar ($p=0,02$). Quanto à taxa de letalidade e infecção observou-se uma diferença significativa entre elas ao longo dos anos ($p=0,0001$).

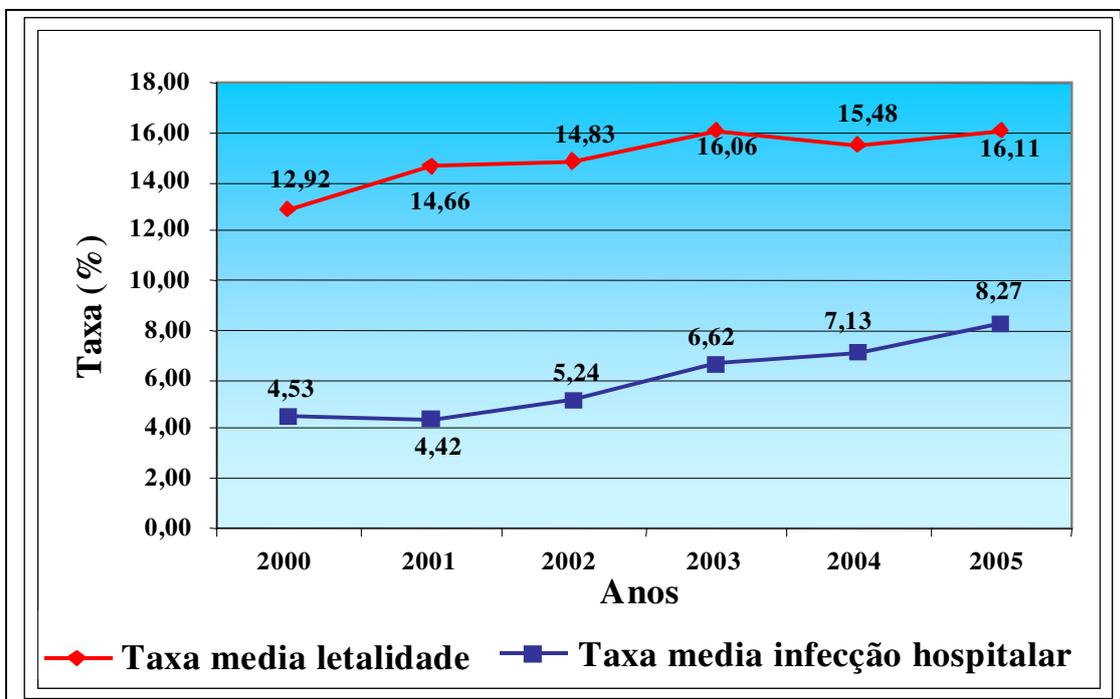


Figura 3 - Incidência média anual de infecção hospitalar e taxa média anual de letalidade causada por infecção hospitalar, em um hospital de ensino no norte do Paraná, Brasil observada no período de 2000 a 2005.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, a incidência média de infecção hospitalar de 6,06% é menor do que aquela preconizada aceita pela Organização Mundial de Saúde, que varia entre 9 e 20% (FREITAS, 2006; INFECÇÃO..., 2001) e ainda permanece menor que aquela obtida em estudos isolados realizados no Brasil - onde a incidência obtida foi de cerca de 15,5%, em Cuba, de 6,5% a 11,8%, no México, de 15%, e nos E.U.A e na Europa, de 10% (FERNANDES; ZAMORANO; TOREZAN FILHO, 2000). Entretanto, deve ser destacado que a incidência de infecções hospitalares varia significativamente, pois ela está diretamente relacionada ao grau de atendimento e complexidade de cada hospital (BRASIL, 2004; FERNANDES, 2000; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2006). A incidência de infecção hospitalar depende da técnica de vigilância epidemiológica, dos critérios de diagnóstico e dos fatores de risco presentes numa determinada instituição em um dado tempo. A epidemiologia está sempre à procura da definição das causas da variação de taxas (COUTO; PEDROSA, 2003). A ocorrência de surtos, que determina desvios acima e abaixo da média de casos considerada como normal em qualquer instituição, deve ser uma preocupação constante, pois a observação das taxas de incidência de infecção hospitalar de forma isolada pode não fornecer evidências para se decidir se elas estão ou não dentro dos valores normais esperados (ARANTES et al., 2003). Os índices de infecções hospitalares e de letalidade, de maneira geral, estão estreitamente relacionados, entre outros, ao incremento no uso de procedimentos invasivos de diagnóstico e tratamento, à incorporação de novas tecnologias de alta complexidade para atendimento da clientela e ao perfil de complexidade dos pacientes assistidos.

Neste estudo as taxas médias anuais de letalidade e de infecções hospitalares se mantiveram em ritmo crescente durante o período avaliado, sendo que a diferença entre os valores anuais foram significativos. Correlacionando-se as taxas médias de letalidade e de infecção hospitalar observou-se que a diferença não foi significativa ou seja está ocorrendo aumento da incidência de infecção hospitalar e de letalidade. Estes resultados sugerem que as medidas adotadas para prevenção e controle das infecções hospitalares e de letalidade não estão alcançando os seus objetivos.

Taxas de letalidade de 9,2% no Reino Unido e de 13 a 17% nos Estados Unidos foram encontradas por Lacerda, Jouclas e Egry (1996). No México, estudo realizado em 1986 pelo Instituto Nacional de Nutrição relata uma letalidade de 5% (FERNANDES,

2000). No Brasil, Zanom (1990), em estudo multicêntrico, demonstrou uma taxa de letalidade de 8,6%, oscilando entre 3,1 e 28,1%. Moreira et al. (1998) realizaram um estudo sobre o efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *S. aureus* resistente a oxacilina sobre a letalidade em um hospital de ensino no período de janeiro de 1991 a setembro de 1992 e encontraram uma taxa de letalidade de 11,26%. Gomes (2004) realizou um estudo em um hospital universitário de Manaus, no período de 1997 a 2002, e obteve índices de letalidade entre 6,35 e 10,25%. Villas Boas e Ruiz (2004) realizaram um estudo com pacientes idosos internados em um hospital universitário localizado no Estado de São Paulo no período de setembro de 1999 a fevereiro de 2000 e encontraram uma taxa de letalidade de 22,9%. Ainda com relação à letalidade, procedimentos invasivos podem resultar em valores entre 12 e 25% (COLLIGNOM, 1994; PITTET; WENZEL, 1995). Taxas de letalidade causadas por infecções hospitalares ou relacionadas a elas podem ser influenciadas por diversos fatores e devem ser, portanto, cuidadosamente analisadas. Subnotificação e registros incorretos de atestados de óbitos podem proporcionar dados não confiáveis. Neste estudo, a taxa de letalidade de 15,07% se encontra dentro dos parâmetros encontrados na literatura; entretanto, torna-se difícil correlacioná-la com a frequência de infecção hospitalar pela inconfiabilidade dos dados.

Entre os principais microrganismos de maior incidência na etiologia das infecções hospitalares, por ordem de frequência, encontram-se *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *S. epidermidis* e *Candida* sp., além de outros que, apesar de importantes, apresentaram percentuais menores. Esses resultados são semelhantes àqueles obtidos em estudos realizados no Rio de Janeiro (MORAES et al., 2000), São Paulo (VILLAS BOAS; RUIZ, 2004) e Manaus (GOMES, 2004). De acordo com Machado (2001), as bactérias constituem os principais microrganismos responsáveis pela IH, seguidas pelos fungos e vírus.

Candida sp. ocupou o quarto lugar entre os microrganismos mais isolados e alguns estudos realizados nos últimos anos vêm demonstrando um aumento do número de infecções invasivas causadas por espécies de *Candida* não *albicans*. Em 1963, eram conhecidas apenas cinco espécies de *Candida* como causadoras de doenças em humanos, a saber: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea* (*C. albicans* var *stellatoidea*) e *C. guilliermondii*. Atualmente, são conhecidas cerca de 17 espécies causadoras de micoses superficiais ou invasivas em seres humanos (DIGNANI; SOLOMKIN; ANAISSIE, 2003). No Brasil, resultados de exames laboratoriais realizados em quatro hospitais da cidade de São Paulo entre 2002 e 2003 mostraram que *Candida* sp. respondeu por 4,3 % do total das

infecções de corrente sanguínea (COLOMBO; GUIMARÃES, 2004). Nos EUA, onde foram avaliados os casos de candidemia em uma população assistida em 16 hospitais regionais, os autores identificaram uma incidência anual de 6 casos/100.000 habitantes (DIEKEMA et al., 2002).

Os resultados dos testes de sensibilidade a antimicrobianos mostraram que, entre as bactérias mais isoladas, estão *S. aureus* resistente a oxacilina, a *Pseudomonas* sp. resistente a ceftazidima e *Enterococcus* sp. resistente a vancomicina. *Enterococcus* sp. foi o único a apresentar resistência a vancomicina, que foi da ordem de 12% . Esse resultado é compatível com estudos nacionais, que vêm demonstrando um aumento nos índices de resistência a esta droga entre cepas de *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* (FURTADO et al., 2005; SILVA; OLIVEIRA, 2006). Ainda com relação à vancomicina, todas as amostras de *S. aureus* obtidas no período deste estudo foram sensíveis, entretanto alguns estudos no Brasil têm referido o isolamento de cepas desse gênero com sensibilidade diminuída (CEPEDA et al., 2003; HIRAMATSU et al., 1997; OLIVEIRA; LEVY; MAMIZUKA, 2000; RAGHAVAN; LINDEN, 2004). A resistência a vancomicina e teicoplanina por cepas de *S. aureus* tem sido observada em hospitais de diferentes países, ocasionando um sério problema, pois se trata de uma classe de antimicrobianos indicada para tratamento de estafilococias causadas por cepas resistentes a oxacilina (FREITAS, 2006; TAVARES, 2001; WEBER et al., 2000).

As taxas de resistência a oxacilina, de 72,2%, e aminoglicosídeo, de 63,5%, observadas para *S. aureus* são compatíveis com trabalhos realizados no Brasil, que têm mostrado altos índices entre cepas dessa espécie (ALMEIDA, 2005; ALMEIDA et al., 2006; MATOS FILHO; SOARES; AGUIAR, 2006). A identificação de resistência a oxacilina entre as espécies do gênero *Staphylococcus* é uma estratégia importante em estudos epidemiológicos, pois se trata de um marcador de multirresistência para outros grupos de antibacterianos (COUTO; PEDROSA, 2003; FERNANDES et al., 2000; PFALLER et al., 1999; SILVA; RAVANELLO, 2003). A identificação de amostras de *S. aureus* resistentes aos aminoglicosídeos é importante, pois ela confirma os resultados de resistência para oxacilina (CASTRO, 2003; PENTEADO FILHO, 2004; RICARDO, 2004).

A baixa sensibilidade média, de 2,80%, observada para penicilina é semelhante àquela obtida por Oliveira, Levy e Mamizuka (2000) em pesquisa realizada em 25 hospitais brasileiros. No Brasil, atualmente, acima de 80% dos *S. aureus* isolados de pacientes hospitalizados e cerca de 70% dos isolados de pacientes da comunidade apresentam

resistência natural às penicilinas e, por extensão, a ampicilina e amoxicilina (DUARTE; VERAS; MARTINS, 1994; PINTO et al., 1996; RANGEL et al., 1995;). Altas taxas de resistência a penicilina e oxacilina têm sido também observadas entre amostras de *S. epidermidis* (CUNHA; LOPES, 2002).

P. aeruginosa é uma bactéria gram-negativa multirresistente aos antimicrobianos, envolvida na etiologia de infecções hospitalares (KISKA; GILLIAM, 2003).

Entre as cepas testadas destacou-se a baixa sensibilidade aos carbapenems (Imipenem), com uma taxa média de 45%, e para o meropenem, com índice médio de 20% de sensibilidade. Estudos realizados em hospitais brasileiros têm mostrado taxas de sensibilidade aos carbapenems variando entre 36% e 69% (MENEZES et al., 2004; SADER et al., 2001). O surgimento de amostras de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenems é decorrente da produção de carbapenases (GALES et al., 2003; PELLEGRINO, 2004;). O antimicrobiano mais ativo contra *Pseudomonas aeruginosa*, neste estudo, foi a associação piperacilina-tazobactam, cujo resultado mostrou uma taxa de sensibilidade média de 61,25%, que foi compatível com aquele encontrado por Sader et al. (2001) e Pellegrino (2004). Para o Cefepime, uma cefalosporina de quarta.

O alto índice de resistência aos antimicrobianos encontrado em cepas de *Klebsiella sp* tem se tornado um sério problema mundial e está associado a altas taxas de morbidade, mortalidade, custo de tratamento e prolongado tempo de hospitalização (LIVERMORE, 2003). A produção de beta-lactamases é o mecanismo mais comum de resistência aos antimicrobianos (LIVERMORE, 2003). *Klebsiella pneumoniae* apresenta resistência intrínseca a ampicilina e carbenicilina, devido à produção das Beta-lactamases (FARMER, 1999). Grinbaum et al. (2004) demonstraram a primeira ocorrência de um surto hospitalar em uma UTI causado por um clone de *K. pneumoniae* resistente a carbapenem (GRINBAUM et al., 2004). No presente trabalho foi testado apenas o Imipenem e não se encontrou nenhuma amostra resistente, a exemplo de Rocha Júnior (2006) em estudo realizado no Rio de Janeiro.

As infecções do trato respiratório destacaram-se com uma incidência média de 2,93%, seguindo-se as infecções do trato urinário e sítio cirúrgico, respectivamente com 1,16 e 0,88%. Durante o período avaliado observou-se, anualmente, um crescente aumento das taxas de incidência média de infecção do trato respiratório e das infecções do trato urinário, enquanto para os demais sítios esses índices se mantiveram baixos e instáveis. A

identificação de que a pneumonia representou a quase totalidade das infecções respiratórias é importante, pois esta patologia é a principal causa de morte entre as infecções hospitalares. A incidência de pneumonia em UTIs varia entre 10 e 65% e a letalidade está entre 13 e 55% (ANDREW; KOLLEF, 2005). Em média, um terço dos pacientes que desenvolvem pneumonia nosocomial evoluem para óbito (CHASTRE; FAGON, 2002). A intubação de pacientes para assistência ventilatória, representa um risco de infecção hospitalar entre 7 e 21 vezes maior do que para aqueles que não sofreram a intervenção. A incidência de infecção hospitalar, para pacientes em ventilação mecânica, aumenta de 7% para mais de 40% (BETHLEM, 2002). A instituição onde esta investigação foi realizada é uma unidade terciária que conta com serviços especializados em UTIs e bloco cirúrgico que alberga grande número de pacientes sob ventilação mecânica que foram incluídos nas estatísticas desse estudo.

As infecções do trato urinário são responsáveis por cerca de até 45% das infecções hospitalares e a maioria está associada, entre outros, ao uso de cateter urinário (MANGINI; MANRIQUE, 2000; RICHARDS et al., 2001), sexo, faixa etária, higiene pessoal e obesidade (FIHN, 2003; HOOTON, 2000; NICOLLE, 2001; VALIQUETTE, 2001). No cateterismo vesical com sistema de drenagem fechado, a bacteriúria poderá ocorrer em até 10% dos casos por dia de manutenção do cateter (PEWITT; SCHAEFFER, 1997). No presente estudo, a incidência média de infecção hospitalar do trato urinário, para o período de 2000 a 2005, de 1,16%, foi a segunda mais importante, ultrapassando aquela de sítio cirúrgico.

A cirurgia constitui um procedimento de risco por si só para o surgimento de infecção hospitalar, devido ao rompimento da barreira epitelial, desencadeando uma série de reações sistêmicas no organismo e facilitando a ocorrência do processo infeccioso (RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000). Medeiros et al. (2003), em estudo realizado com pacientes cirúrgicos em um Hospital Universitário do Rio Grande do Norte (UFRN) no período de janeiro de 1999 a outubro de 2002, encontraram uma incidência média de infecção de ferida operatória de 3,7%. Estatísticas norte-americanas mostram que, de 593.344 cirurgias realizadas no período de 1986 a 1996, cerca de 3% foram seguidas de infecção. Dois terços dessas infecções ocorreram próximas à incisão cirúrgica, enquanto outro terço envolveu órgãos ou espaços acessados durante as operações. A infecção cirúrgica hospitalar é considerada o problema mais importante nas salas de cirurgias e sua identificação precoce é importante, pois estudos têm demonstrado altas taxas de mortalidade (MITKA,

2000). Neste estudo, a infecção de sítio cirúrgico foi a terceira mais importante por ordem de ocorrência, com incidência média de 0,88%.

Os microrganismos de maior incidência na etiologia das infecções respiratórias, neste estudo, foram por ordem decrescente: *S. epidermidis*, *S.aureus*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa*. Teixeira e Facklam (2003) encontraram resultados semelhantes nas infecções respiratórias em estudo realizado em hospitais do Rio Grande do Sul, com a exceção de que o agente mais envolvido foi *S. aureus*. Nas infecções do trato urinário destacaram-se *Candida* sp., *P. aeruginosa*, *E. coli*, e *Klebsiella* sp. Este resultado é compatível com estudos de Blatt e Miranda (2005) e Lucchetti et al. (2005), que obtiveram seqüência semelhante de microrganismos na etiologia das infecções hospitalares em hospitais de Santa Catarina e São Paulo. Nas infecções de sítio cirúrgico destacaram-se *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*. Estudos realizados por Lima et al. (2004) e Poveda (2004) encontraram resultados semelhantes em pacientes cirúrgicos no estado de São Paulo. Com relação às infecções hospitalares de sítio cirúrgico, é importante se avaliar-se a topografia da cirurgia, pois a mesma mantém relação com determinados agentes infecciosos que aparecem com maior probabilidade de causar esse tipo de infecção.

7 CONCLUSÕES

A incidência média de infecção hospitalar no período avaliado de 6,06% foi menor do que aquela preconizada pela Organização Mundial de Saúde.

O *Staphylococcus aureus* foi o patógeno mais prevalente na etiologia das infecções hospitalares, seguido de *pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* e *Candida sp.*

As infecções respiratórias foram as de maior incidência. A pneumonia representou a quase totalidade dos casos de infecção do trato respiratório.

O *Staphylococcus epidermidis* foi o microrganismo mais incidente nas infecções respiratórias.

A maioria das espécies bacterianas envolvidas na etiologia das infecções hospitalares apresentou um perfil de multirresistência às drogas ensaiadas.

Todas as amostras de *Staphylococcus aureus* avaliadas foram sensíveis a vancomicina.

O aumento das taxas de letalidade médias anuais se manteve em consonância aquelas obtidas para a incidência média anual de infecção hospitalar.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. R. et al. Perfil de antibiograma de bactérias isoladas de hemoculturas de crianças em hospital universitário. In: CONGRESSO PAN-AMERICANO, 6., 2006; CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÃO E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR, 10., 2006, Porto Alegre. *Anais ...*, Porto Alegre: ABIH, 2006. 1 CD-ROM
- ALMEIDA, M. I. *Infecções hospitalares causadas por Staphylococcus aureus em um hospital de ensino*. 2006. 67 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2005.
- ANDREW, F. S.; KOLLEF, M.H. Ventilator Associated Pneumonia. *Chest*, Park Ridge, v. 128, Suppl., p. 583S-591S, 2005.
- ARANTES, A. et al. Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 768-774, 2003.
- ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR. *Infecções hospitalares no Brasil: uma medida de sua magnitude nos anos 1990 e comparação com os índices europeus*. 2005. Disponível em: <http://www.apecih.org.br/infecoes_hospitalares.htm>. Acesso em: 25 jan. 2006.
- ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR. *Prevenção da infecção de sítio cirúrgico*. São Paulo, 2001.
- AVILA-FIGUEROA, C. et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en Mexico. *Salud Publica de México*, México, v. 41, Supl. 1, p. S18-S25, 1999.
- BARBOLLA, R. E. et al. Identification of an epidemic carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains at hospitals in Buenos Aires City. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, New York, v. 45, n.4, p. 261-264, 2003.
- BARRETO NETO, J. *Avaliação prospectiva do risco cardiopulmonar em cirurgia abdominal alta eletiva*. 2000. 116 f. Tese (Doutorado em Pneumologia) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2000.
- BERGEN, G. A.; TONEY, J. F. Infection versus colonization in the critical care unit. *Critical Care Medicine*, New York, v. 14, n. 31, p. 71-90, 1998.
- BETHLEM, N. *Pneumologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

BLATT, J. M.; MIRANDA, M. C. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados, *Revista Panamericana de Infectologia*, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 10-14, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde*. Brasília, DF, 2004. Edição Comemorativa para o IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar. Salvador, 30 de agosto a 3 de setembro de 2004. Versão preliminar.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. *Resolução 196/96, de 10 de outubro de 1996*. Aprova as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso196.doc>>. Acesso em: 10 jul. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria 2.616, de 12 de maio de 1998*. Controle de Infecção Hospitalar. Disponível em: <<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=482>>. Acesso em: 12 jul. 2006.

CASTRO, M. de. Bactérias multirresistentes. In: COUTO, R.C.; PEDROSO, T. M.G.; NOGUEIRA, J. M. *Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas de doença – epidemiologia, controle e tratamento* 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. cap. 30, p. 579-593.

CENTINKAYA, Y.; FALK, P.; MAYHALL, G. Vancomycin-resistant enterococci. *Clinical Microbiology Reviews*, Washington, v. 13, n. 4, p. 686-707, 2000.

CEPEDA, J. et al. Teicoplanin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 52, n. 3, p. 533-534, 2003.

CHASTRE, J.; FAGON, J. Y. Ventilator associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, New York, v. 165, n.7, p. 867-903, 2002 .

COIMBRA, J. A. H.; CASSIANI, S. H. D. Administração de medicamentos: uma prática segura? *Ciência, Cuidado e Saúde*, Maringá, v. 1, n. 1, p. 151-155, 2002.

COLLIGNON, P. J. Intravascular catheter associated sepsis: a common problem. The Australian Study on Intravascular Catheter Associated Sepsis. *Medical Journal of Australian*, Canberra, v. 161, n. 6, p. 374–378, 1994.

COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida spp* / Epidemiology of hematogenous infections due to *Candida spp*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, v. 36, n. 5, p. 699-607, 2004.

CORTÉS, R. L. et al. Limpeza, desinfección y esterilización del material quirúrgico. *Enfermagem Integral*, v. 27, n. 53, p. 28-32, 2000.

COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M. G.; Epidemiologia Hospitalar In: COUTO, R.C.; PEDROSA, T. M.G.; NOGUEIRA, J. M. (Eds.). *Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença*. 3. ed. São Paulo: Medsi, 2003. cap. 6, p. 93-155.

CRNICH, C. J.; MAKI, D. G. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection.II. Long-term devices. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 34, n. 9, p.1232-1242, 2002.

CUNHA, M. L. R. S.; LOPES, C. A. M. Estudo da produção de β -lactamase e sensibilidade às drogas em linhagens de estafilococos coagulase-negativos isolados de recém-nascidos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 281-290, 2002.

DAHLÉN, G. et al. Identification and antimicrobial susceptibility of enterococci isolated from the root canal. *Oral Microbiology and Immunology*, Copenhagen, v. 15, n. 5, p. 309-312, 2000.

DALLA-COSTA, L. M. et al. Woodford N. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v. 41, n. 7, p. 3403-3406, 2003. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/cgi/content/abstract/41/7/3403>>. Acesso em: 25 Out. 2006

DIEKEMA, D. J. et al. Epidemiology of candidemia: 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of Iowa organisms study. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v. 40, n. 4, p. 1298-1302, 2002.

DIGNANI, M. C.; SOLOMKIN, J. S.; ANAISSIE, E. Candida. In: ANAISSIE E.; MCGINNIS, M. R.; PFALLER, M. A. (Ed.). *Medical Mycology*. 1. ed. Filadelfia: Churchill Livingstone, 2003. p. 195-239.

DUARTE, D.; VERAS, M. A.; MARTINS, J. A. Perfil evolutivo da resistência do *Staphylococcus aureus* experiência do Hospital Adventista Silvestre. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA, 8., 1994, Porto Alegre. *Programa Oficial e Resumos de Trabalhos*. Porto Alegre: Associação Brasileira dos Profissionais em Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, 1994. p. 82.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Infection control in the ICU. *Chest*, Park Ridge, v. 20, n. 120, p. 2059-2093, 2001. Disponível em: <<http://www.chestjournal.org/cgi/content/abstract/120/6/2059>>. Acesso em: 18 ago. 2006.

FARIAS, A. M. C. et al. (Org.). II Consenso de Ventilação Mecânica. *Jornal de Pneumologia*, Brasília, v. 26, Supl. 2, p. S3 – S68, 2000.

FARMER, J. J. *Enterobacteriaceae: Introduction and Identification*. In: MURRAY, R. P. et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 7.ed. Washington, American Society for Microbiology, 1999. p.442-458.

FERNANDES, A. T. O desafio da infecção hospitalar: a tecnologia invade um sistema em desequilíbrio. In: FERNANDES, A.T.; FERNANDES, M. O.V.; RIBEIRO FILHO, N. (Org.). *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 8, p. 129-158.

FERNANDES, A.T. et al. Elpidio: bactérias aeróbias. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M.O.V; RIBEIRO FILHO, N. (Org.). *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 14, p. 336-403.

FERNANDES, A.T.; RIBEIRO FILHO, N.; BARROSO, E. A.R. Conceito, cadeia epidemiológica das infecções hospitalares e avaliação custo-benefício das medidas de controle. In: FERNANDES, A.T.; FERNANDES, M.O.V; RIBEIRO FILHO, N. (Org.). *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da Saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 10, p. 215-265.

FERNANDES, A. T.; ZAMORANO, P. O.; TOREZAN FILHO, M. A.. Pneumonia hospitalar. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M.O.V; RIBEIRO FILHO, N. (Org.). *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 21, p. 516-555.

FIHN, S. D. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 349, n.17, p. 259-266, 2003.

FOXMAN, B. Epidemiology of urinary tract infections. *American Journal of Medicine*, v. 113, n. 1, p. 5-13, 2002. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934302010549>>. Acesso em: 15 Set. 2006.

FREITAS, A.G. S. *Infecção hospitalar e resistência bacteriana uma atitude ética e multidisciplinar*. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/sua_pagina-7.html>. Acesso em: 3 Set. 2006.

FRIDKIN, S. K. et al. The effect of vancomycin and third generation cephalosporins on prevalence of vancomycin resistant enterococci in 126 US adult ICU. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v.135, n.3, p.175-183, 2001

FURTADO, G. H. C. et al. Incidência de *Enterococcus* resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 39, n. 1, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102005000100006>. Acesso em: 10 Out. 2006

GALES, A. C. et al. Dissemination in distinct Brazilian regions of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo-beta-lactamase. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 52, n. 4, p. 699-702, 2003. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/52/4/699>>. Acesso em: 12 set. 2006

GOLD, H. S. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 33, n.2, p. 210-219, 2001.

GOMES, L. de F. R. *Infecção hospitalar: estudo de caso em um hospital universitário de Manaus, no período de 1997 a 2002*. 2004. 99 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2004.

GRINBAUM, R. S. et al. IMP-1 producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak in a brazilian teaching hospital. In: ANNUAL INTERSCIENCE CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 44. , 2004, Washington. *Proceedings...* Washington: American Society for Microbiology, 2004. p. 112.

HINRICHSEN, S. L. Infecções nosocomiais: importância e medidas de controle. In: _____. *Biossegurança e controle de infecções: risco sanitário hospitalar*. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. cap. 59, p. 466-538.

HIRAMATSU, K. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 40, n. 1, p. 68-75, 1997.

HOOTON, T. M. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, London, v. 46, n. 1, p. 1-17, 2000.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ. Diretoria Clínica. Serviço de Arquivo Médico e Estatístico. *Movimento de pacientes no ano de 2005, comparativo de 1996 – 2005*. Londrina, 2005.

INFECÇÃO hospitalar atinge 15,5% dos pacientes internados no Brasil. *Health Latin América*, jan. 2001. Disponível em: <<http://corporativo.bibliomed.com.br/lib/emailorprint.cfm?id=189&type=lib>>. Acesso em: 11 jul. 2006

JÓIA NETO, L.; THOMSON, J. C.; CARDOSO, J. R. Complicações respiratórias no pós-operatório de cirurgias eletivas e de urgência e emergência em um Hospital Universitário. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 31, n. 1, p. 41-47, 2005.

KISKA, D. L.; GILLIAM, P. H. *Pseudomonas*. In: MURRAY, P. R. et al. (Ed.). *Manual of Clinical Microbiology*. 8. ed. Washington: American Society for Clinical Microbiology, 2003.

LACERDA, R. A.; JOUCLAS, V. M.; EGRY, E. *A face iatrogênica do hospital: as demandas para o controle das infecções hospitalares*. São Paulo: Atheneu, 1996.

LIMA, A. L. L. M. et al. Infecção pós-artroplastia total do joelho: considerações e protocolo de tratamento. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo, v. 12, n. 4, p. 236-241, 2004.

LIPSITCH, M.; SAMORE, M. H. Antimicrobial use and resistance: A population perspective. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 8, n. 4, 2002. Disponível em: www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no4/01-0312.htm. Acesso em: 12 ago. 2006.

LIVERMORE, D. M. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 36, n. 1, p. 11-23, 2003

LUCCHETTI, G. et al. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 41, n. 6, p. 383-389, 2005.

MACHADO, D. M. P. G. Aspectos epidemiológicos das Infecções Hospitalares. In: MARTINS, M. A. *Manual de Infecção Hospitalar*. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001, p. 27-31.

MANGINI, C.; MANRIQUE, A. E. Infecção do trato urinário hospitalar foco em prevenção. *Prática Hospitalar*, São Paulo, ano 2, n. 12, p. 40-42, 2000.

MANIKAL, V. M. et al. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 31, n. 1, p. 101-106, 2000.

MARTONE, W. J. et al. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: BENNETT, J. V.; BRACHMAN, P. S. *Hospital Infection*. 4. ed. New York: Lippincott-Raven, 1998. p. 461-76

MATOS FILHO, J. C. ; SOARES, M. A. R.; AGUIAR, G. Perfil de sensibilidade da Microbiota do Instituto Dr. José Frota. In: CONGRESSO PAN-AMERICANO, 6., 2006; CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÃO E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR, 10., 2006, Porto Alegre. *Anais ...*, Porto Alegre: ABIH, 2006. 1 CD-ROM.

MEDEIROS, A. C. et al. Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de Hospital Universitário. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 18, Supl.1, p. 15-18, 2003.

MENEZES, E. A. et al. Perfil de resistência aos antimicrobianos de Bacilos Gram negativos não fermentados isolados no Laboratório de Patologia Clínica Dr. Edílson Gurgel, Santa Casa de Misericórdia, de Fortaleza – CE. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Fortaleza, v. 36, n. 4, p. 209-212, 2004.

MITKA, M. Preventing surgical infection is more important than ever. *JAMA*, Chicago, v. 283, n. 1, p. 44-45, 2000.

MORAES, B. A. et al. Epidemiological analysis of bacterial strains involved in hospital infection in a university hospital from Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 201-207, 2000.

MOREIRA, M. et al. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização, *AMB-Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 44, n.4, p. 263-268, 1998.

MOREIRA, M. A. A.; COSTA, F. S.; NOGUEIRA, N. A. P. Bacteriúria assintomática em gestantes atendidas no Centro de Saúde Ambulatorial Abdornal Machado (CESA-AM) em Crateús, CE. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Fortaleza, v. 35, Supl. 41B, p. 16-23, 2003.

MOURA, K. K. V.; SILVA, A. A. Infecção hospitalar :a solução em nossas mãos *Ciência Hoje*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 173, p. 80, 2001.

MURRAY, P. R. et al. *Pseudomonas* e microorganismos relacionados. In: _____. *Microbiologia médica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 32, p. 283-286.

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE (NNIS). System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *American Journal of Infection Control*, St. Louis, v. 31, n. 8, p. 481-498, 2003.

NICOLLE, L. E. Epidemiology of urinary tract infection. *Infections in Medicine*, New York, Med, v. 18, n. 4, p. 153-162, 2001.

OLIVEIRA, G. A.; LEVY, C. E.; MAMIZUKA, E.M. Estudo do perfil de resistência de 626 cepas de *Staphylococcus aureus* isolados de 25 hospitais brasileiros entre setembro de 1995 e junho de 1997, *Jornal Brasileiro de Patologia*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 147-156, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Vencendo a resistência microbiana*. World Health Report o Infections Disease, 2000. Disponível em: <<http://www.ccih.med.br/vencendoresistencia.html>>. Acesso em : 16 nov. 2006.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *Infecção hospitalar*. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/sistema/fotos/hospitala1.PDF>>. Acesso em: 11 jul. 2006

ORTIZ, V.; MAIA, R. S. Como diagnosticar e tratar infecções do trato urinário. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 56, n. 5, p.149-155, 1999.

PALMA, P. C. R.; DAMBROS, M. Cistites na mulher. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 59, n.5, p. 346-350, 2002.

PELLEGRINO, C. P. L. F. Integrons e cassetes de genes: elementos genéticos envolvidos com a resistência de *Pseudomonas aeruginosa* aos carbapenemas. *Revista do Biomédico*, São Paulo, v. 11, n 6, p. 32-34, 2004.

PENTEADO FILHO, S. R. Controle de antimicrobianos: teoria, evidências e prática. *Prática Hospitalar*, São Paulo, ano VI, n. 35, 2004. Disponível em: <<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2036/paginas/materia%2001-36.html>>. Acesso em: 20 out. 2006.

PEREIRA, M. S. V. *Staphylococcus aureus*: o microvilão da resistência a antibióticos, 2002. Disponível em: <<http://www.biologianaweb/biomural/divulga/staph/socorro1.html>>. Acesso em: 13 Set. 2006.

PEWITT, E. B; SCHAEFFER, A. J. Urinary tract infection in urology, including acute and chronic prostatitis. *Infectious Disease Clinics of North America*, Philadelphia, v. 11, n. 3, p. 623-646, 1997.

PFALLER, M. A. et al. Survey of blood stream infections attributable to gram-positive cocci: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in 1997 in the united States, Canada and Latin America from the SENTRY Antimicrobial Surveillance program. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, New York, v. 33, n. 4, p. 283-297, 1999.

PINTO, C. A. G. et al. Comportamento microbiológico das infecções comunitárias no Hospital Municipal Odilon Behrens (HNOB) ¼ jan/94 a dez/95. In: CONGRESSO

BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA, 9., 1996, Recife. *Resumos ...* Recife: Sociedade Brasileira de Infectologia, 1996. p. 184.

PITTET, D.; WENZEL, R. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Archives of Internal Medicine*, Chicago, v. 155, n.11, p. 1177–1184, 1995.

PONCE DE LEÓN-ROSALES, S. et al. Prevalence of infections in intensive care units in México: a multicenter study. *Critical Care Medicine*, New York, v. 28, n. 5, p. 1316-1321, 2000.

PORTUGAL. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. *Prevenção de infeções adquiridas no hospital: um guia prático*. Lisboa, 2002. Disponível em: <http://www.inarj.pt/site/resources/imagens/PNCI/man_oms.pdf>. Acesso em: 4 maio 2006.

POVEDA, V. B. *Análise dos fatores predisponentes a infecção do sítio cirúrgico em gastrectomia*. 2004. 68 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004.

PRADE, S. S. et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Revista Controle de Infecção Hospitalar*, São Paulo, v. 2, n.1, p. 11-24, 1995.

RABHAE, G. N.; RIBEIRO FILHO, N.; FERNANDES, A. T. Infecção do sítio cirúrgico. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M.O.V; RIBEIRO FILHO, N. (Org.). *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 19, p. 479-505.

RAGHAVAN, M.; LINDEN, P. K. Newer treatment options for skin and soft tissue infections. *Drugs*, New York, v. 64, n. 15, p. 1621-1641, 2004.

RANGEL, E. et al. Avaliação das culturas de secreções do laboratório do Hospital Universitário de Brasília (HUB)-DF e do perfil de resistência aos antimicrobianos, de outubro/93 a março/94. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, v. 28, Supl.1, p. 263 –265, 1995.

REIS, A. et al. *In vitro* antimicrobial activity of linezolid tested against vancomycin-resistant enterococci isolated in Brazilian hospitals. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Brasília, v. 5, n. 5, p. 243-51, 2001.

RICARDO, S. de B. Emergência do *S. aureus* Meticilina-Resistente (MRSA) na comunidade. *Prática Hospitalar*, São Paulo, ano 6, n. 34, p. 131-134, 2004.

RICHARDS, C. et al. Promoting quality through measurement of performance and response: prevention success stories. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 7, n. 2, p. 299-301, 2001.

RICHTMANN, R. Prevenção de ITU. In: _____. *Guia prático de controle de infecção hospitalar*. São Paulo: Soriak, 2002. p. 36-125.

ROCHA JÚNIOR, L. O. et al. *Perfil microbiológico e sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes etiológicos das infecções hospitalares no Hospital Escola Álvaro Alvim no período de 2004 a 2005*. Disponível em: <<http://www.abev.com.br/controldeinfeccao/temaslivres/poster/id439.doc>>. Acesso em: 11 jul. 2006.

SADER, H. S. Bactérias multirresistentes: microbiologia, epidemiologia e controle. *Prática Hospitalar*, São Paulo, ano 5, n. 30, 2003. Entrevista. Disponível em: <http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2030/pagina/materia%2003-30.html>. Acesso em: 30 maio 2006.

SADER, H. S. et al.. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros ^{3/4} Resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. *Jornal de Pneumologia*, Brasília, v. 27, n. 2, p. 59-67, 2001.

SAFDAR, N.; KLUGER, D. M.; MAKI, D. G. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)*, Baltimore, v. 81, n. 5, p. 466-479, 2002.

SANTOS, A. E. V. *Riscos de infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva neonatal: a enfermagem e os procedimentos invasivos pelo estudo do cateterismo umbilical*. Rio de Janeiro. 2000. 224 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Divisão de Infecção Hospitalar. Controle do e prevenção da infecção da corrente sanguínea. In: _____. *Manual de avaliação da qualidade de práticas de controle de infecção hospitalar*. São Paulo, 2006. p. 79-84. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/ih/IH_MANUALFAPESP06.pdf>. Acesso em: 15 set. 2006.

SCHRECKENBERGER, P. C. et al. *Acinetobacter Alcaligenes, Chryseobacterium, Moraxella, and other non-fermentative Gram-negative rods*. In: MURRAY, P. R. et al. *Manual of Clinical Microbiology*, 8. ed. Washington: ASM Press, 2003. cap. 49. p.749-779.

- SILVA, N. B.; RAVANELLO, L. M. Controle de infecção hospitalar em terapia intensiva de adultos. In: COUTO, R.C.; PEDROSA, T. M.G.; NOGUEIRA, J. M. *Infecção hospitalar e outras implicações não-infecciosas da doença - epidemiologia, controle e tratamento*, 3. ed. Medsi, 2003. cap. 32, p. 609–616.
- SILVA, N. P. R.; OLIVEIRA, C. A. G. Perfil de sensibilidade de espécies de enterococcus isoladas de pacientes de um hospital universitário. CONGRESSO PAN-AMERICANO, 6., 2006; CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÃO E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR, 10., 2006, Porto Alegre. *Anais ...*, Porto Alegre: ABIH, 2006. 1 CD-ROM.
- SILVEIRA, G. P. et al. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. *Química Nova*, São Paulo, v. 29, n.4, p. 844-855, 2006.
- SINGH, N.; YU, V. L. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. Clinical research is mandatory. *Chest*, Park Ridge, v.117, n.5, p. 1496-1499, 2000.
- SNYDMAN, David R. Infecções nosocomiais e iatrogênicas. In: SCHAECHTER, M. et al. *Microbiologia mecanismos das doenças infecciosas*. Tradução de Patrícia Lydie Voeux e Patrícia Sá de Paula Machado. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap. 72, p. 589-592.
- SOUZA, C. A. I.; SCARCELLI, E. Agressão por Microrganismos da Microbiota Endógena. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v. 67, n. 2, p. 275-281, 2000.
- TARANTINO, A. B. Doenças pulmonares. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- TAVARES, W. Resistência bacteriana. In: _____. *Manual de antibióticos e quimioterápicos antinfeciosos*. 3. ed. São Paulo: Ateneu, 2001. cap. 5, p. 55-128.
- TEIXEIRA, L. M.; FACKLAM, R. R. Special phenotypic methods for detecting antibacterial Resistance, In: MURRAY, P.R. et al. (Ed.) *Manual of Clinical Microbiology*. 8. ed. Washington: American Society for Microbiology, 2003. p. 1178-81.
- TURRINI, R. N. T.; SANTOS, A..H. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, p. 485-490, 2002.
- VAHABOGLU, H. et al. Clinical importance of extended-spectrum β -lactamase (PER-1-type)-producing *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Journal of Medical Microbiology*, Edinburgh, v. 50, n. 7, p. 642-645, 2001.
- VALIQUETTE, L. Urinary tract infections in women. *Canadian Journal of Urology*, Montreal, v. 8, Suppl. 1, p. 6-12, 2001.

VILLAS BÔAS, P. J. F.; RUIZ, T.. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 372-378, 2004.

VINCENT, J. L. Nosocomial infectious in adult intensive-care units. *Lancet*, London, v. 361, Suppl. 5, p. 2068-2077, 2003

VINCENT, J. L. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study; EPIC International Advisory Committee. *JAMA*, Chicago, v. 274, n. 22, p. 639-644, 1995.

WARREN, J. W. et al. Catheter-associated urinary tract infections. *Infectious disease clinics of North America*, Philadelphia, v. 11, n. 3, p. 609-622, 1997.

WEBER, D. J. et al. Infecções nosocomiais na UTI: a importância crescente dos patógenos resistentes aos antibióticos. *Chest*, Park Ridge, v. 2, n.1, p. 33-39, 2000.

WEISTEIN, R.A Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 7, n. 2, p.188-192, 2001

WEND, Y. L. et al. Prevalence and Determinants of Vaginal Flora Alterations in Postmenopausal Women. *Journal of Infectious Diseases*, Chicago, v. 188, n. 12, p. 1054-1058, 2003.

WENZEL, R. P.; EDMOND, M. B. Managing antibiotic resistance. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 343, n. 16, p.1961-1963, 2000.

WERNER, H.; KUNTSCHE, J. Infection in the elderly: what is different? *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, Darmstadt, v. 33, n. 5, p. 350-358, 2000.

ZAMIR, D. Nosocomial infections in internal medicine departments. *Harefuah: Journal of the Israel Medical Association*, Tel Aviv, v. 142, n. 4, p. 265-268, 2003.

ZANOM, U. Etiopatogenia das complicações infecção hospitalares. In: COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M.G.; NOGUEIRA, J. M. (Ed.). Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença. 3. ed. São Paulo: Medsi, 2003. cap. 2, p. 9-36.

ZANOM, U. Incidência letalidade e mortalidade de infecções hospitalares em alguns hospitais brasileiros: estudo multicêntrico. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, Rio de Janeiro, v. 64, n. 5, p. 323-330, 1990.