

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Departamento de Psiquiatria, Radiología e Saúde Pública

Área de Medicina Preventiva e Saúde Pública



BACTÉRIAS ALERTA IMPLICADAS NA INFECÇÃO E COLONIZAÇÃO POR CONTACTO: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE UM SISTEMA DE RASTREIO NO HOSPITAL DE BRAGA (PORTUGAL)

Memória para obtenção do grau de doutor,
da licenciada em Microbiologia,
Maria da Graça Moura Teixeira
Direcção: Professor Xoán Miguel Barros
Dios

Santiago de Compostela, 15 de Junho de 2012



JUAN MIGUEL BARROS DIOS, Profesor Titular de Medicina Preventiva e Saúde Pública da Universidade de Santiago de Compostela

INFORMA:

Que a presente investigación titulada “**BACTÉRIAS ALERTA IMPLICADAS NA INFECÇÃO E COLONIZAÇÃO POR CONTACTO: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE UM SISTEMA DE RASTREIO NO HOSPITAL DE BRAGA (PORTUGAL)**” ten sido elaborada pola alumna de Doutoramento **Dna. Maria da Graça Moura Teixeira**.

Que unha vez revisada, considero reúne a calidade necesaria para poder ser presentada e defendida como Tese de Doutoramento, ao que dou a miña conformidade.

O que informo e asino, en Santiago de Compostela a veintidós de Junio de dos mil once.

Este trabalho é dedicado aos meus pais. Porquê? Por TUDO!

Este trabalho é dedicado à Rita e Filipe. Porquê? Porque SIM!

“Infelizes os Homens que têm todas as ideias claras”

Louis Pasteur

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Professor Juan Miguel Barros Dios, por todo o apoio prestado, conselhos e indicações para a realização deste trabalho.

Agradeço aos colaboradores da CCI do Hospital de São Marcos que, com toda a simpatia, me receberam e me ajudaram em todos os meus pedidos.

Agradeço à Enfermeira Isabel Veloso, Enfermeira Luísa Veloso, Doutora Adelaide Alves, Dr. Alexandre Carvalho, D. Germana Martins, Dr^a Bárbara Rocha e outros dos quais não conheci seu nome, contudo não menos importantes. Agradeço também pela disponibilidade e acessibilidade de informação que foi fundamental para a realização deste trabalho.

Agradeço a Maria Pineiro para ajuda no estudo de regressão logística.

Agradeço ao Luis Moreira pela ajuda no tratamento de dados em SPSS.

Agradeço aos meus irmãos pelo ânimo e a paciência que sempre me deram, e que tornou este estudo numa tarefa menos difícil de desenvolver.

Agradeço ao Ricardo, por todo o acompanhamento que me deu na elaboração deste trabalho.

Agradeço à minha mãe pelo tempo que me ofereceu.

Agradeço ao Filipe e à Rita pelo tempo que lhes roubei.

RESUMO

Este trabalho teve como objectivo avaliar um sistema de rastreio para identificar os doentes colonizados ou infectados por bactérias alerta e fazer uma análise epidemiológica de microrganismos multirresistentes, de transmissão por contacto, responsáveis por infecções e/ou colonizações (I/C) no Hospital de Braga. Os microrganismos seleccionados para o estudo foram *Staphylococcus aureus* Meticilina resistente (MRSA), *Enterococcus* Vancomicina resistentes (VRE) e *Acinetobacter baumannii* Multirresistente (ABMR) por serem considerados epidemiologicamente importantes nas transmissões por contacto.

Foi realizado um estudo de incidência usando um coorte histórico seguido desde 21 de Dezembro de 2004 e 28 de Dezembro de 2009, integrado aos doentes internados no hospital distrital de Braga.

Foram estudados 63.954 doentes internados desde 2005 a 2009, dos quais 1.623 (2,54%) tiveram I/C por um (ou mais) dos microrganismos em estudo. Destas I/C cerca de 90% foram provocadas por MRSA. A taxa de incidência foi crescente, sendo de 3,42 [IC95% 3,08-3,76] casos por 1.000 dias de internamento (em 2009), e a incidência acumulada foi de 3,07 [IC95% 2,77-3,67] casos por 100 doentes internados (em 2009). A probabilidade de os homens terem I/C foi 1,52 vezes superior que nas mulheres (OR 1,052; IC95% 1,28-1,80; $p < 0,001$). A idade média dos doentes foi de $65,96 \pm 20,09$ anos, com um risco de I/C que aumentou 2,0% por cada ano de idade (OR 1,020; IC95% 1,015-1,026; $p < 0,001$). A algaliação e cateter venoso central revelaram-se como importantes factores de risco de I/C por estes microrganismos.

O sistema de rastreio revelou-se um bom instrumento de medição para reduzir o risco relativo de I/C por MRSA.

ABSTRAT

This work aimed to evaluate a screening system to identify patients colonized or infected by bacteria alert and perform an epidemiological analysis of multi-resistant microorganisms, transmission by contact, responsible for infections and/or colonizations (I/C) in Braga Hospital. Microorganisms selected for the study were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin resistant *Enterococcus* (VRE) and multi-resistant *Acinetobacter baumannii* (ABMR) because they are considered important epidemiologically in transmission by contact.

A study was conducted using an incidence cohort followed since December 21, 2004 and December 28, 2009, integrated with patients admitted to the hospital district of Braga.

We studied 63,954 patients admitted from 2005 to 2009, of which 1623 (2.54%) had I / C for one (or more) of the microorganisms under study. These I/C 90% was caused by MRSA. The incidence rate was increased, being 3.42 [95% CI 3.08 to 3.76] cases per 1000 days of hospitalization (in 2009), and the cumulative incidence was 3.07 [95% CI 2.77 to 3,67] cases per 100 patients admitted (in 2009). The likelihood of men have I/C was 1.52 times higher than in women (OR 1.052, 95% CI 1.28 to 1.80, $p < 0.001$). The average age of patients was 65.96 ± 20.09 years, with a risk of I/C which increased 2.0% per year of age (OR 1.020, 95% CI 1.015 to 1.026, $p < 0.001$). The indwelling catheters and central venous catheter shown to be important risk factors for the I/C for these organisms.

The tracking system has proved to be a good measuring tool to reduce the relative risk of I/C for MRSA.

RESUMO

Este traballo tivo como obxectivo avaliar un sistema de seguimento para identificar os enfermos colonizados ou infectados por bacterias alerta e facer unha análise epidemiolóxica de microorganismos multirresistentes, de transmisión por contacto, responsables de infeccións e / ou colonizacións (I/C) no Hospital de Braga . Os microorganismos seleccionados para o estudo foron *Staphylococcus aureus* Meticilina resistente (MRSA), *Enterococcus* vancomicina resistentes (VRE) e *Acinetobacter baumannii* Multirresistente (ABMR) por seren considerados epidemiologicamente importantes nas transmisións por contacto.

Foi realizado un estudo de incidencia usando un cohorte histórico seguido desde 21 de decembro de 2004 e 28 de decembro de 2009, integrado aos enfermos internados no hospital provincial de Braga.

Foron estudados 63.954 enfermos internados dende 2005 a 2009, dos cales 1.623 (2,54%) tiveron I/C por un (ou máis) dos microorganismos en estudo. Destas I/C preto de 90% foron provocadas por MRSA. A taxa de incidencia foi crecente, sendo de 3,42 [IC95% 3,08-3,76] casos por 1.000 días de internamento (en 2009), ea incidencia acumulada foi de 3,07 [IC95% 2,77-3,67] casos por 100 pacientes ingresados (en 2009). A probabilidade de os homes teren I/C foi 1,52 veces superior que nas mulleres (OR 1,052; IC95% 1,28-1,80; $p < 0,001$). A idade media dos enfermos foi de 65,96 \pm 20,09 anos, cun risco de I/C que aumentou 2,0% por cada ano de idade (OR 1,020; IC95% 1,015-1,026; $p < 0,001$). A algaliación e cateter venoso central reveláronse como importantes factores de risco de I/C por estes microorganismos.

O sistema de seguimento resultou ser un bo instrumento de medida para reducir o risco relativo de I/C por MRSA.

RESUMEN

Este trabajo tuvo como objetivo evaluar un sistema de detección para identificar a los pacientes colonizados o infectados por bacterias alerta y realizar un análisis epidemiológico de los microorganismos multi-resistentes, la transmisión por contacto, responsable de infecciones o colonizaciones (I/C) en el Hospital de Braga. Los microorganismos seleccionados para el estudio fueron *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE) y multi-resistente *Acinetobacter baumannii* (ABMR), ya que se consideran importantes epidemiológicamente en la transmisión por contacto.

Se realizó un estudio con una cohorte de incidencia seguido desde 21 de diciembre 2004 y 28 de diciembre de 2009, integrado con los pacientes ingresados en el hospital de distrito de Braga.

Se estudió a 63.954 pacientes ingresados desde 2005 hasta 2009, de los cuales 1.623 (2,54%) tenían E / C durante una (o más) de los microorganismos en estudio. Estas I/C 90% fue causado por MRSA. La tasa de incidencia se incrementó, siendo 3,42 [IC 95% 3.08 a 3.76] por 1000 días de hospitalización (en 2009), y la incidencia acumulada fue de 3,07 [IC 95%: 2,77 a 3 , 67] casos por 100 pacientes ingresados (en 2009). La probabilidad de que los hombres han de I/C fue 1,52 veces mayor que en mujeres (OR 1,052, IC 95% 1,28 a 1,80, p <0,001). La edad media de los pacientes fue de 65,96 ± 20,09 años, con un riesgo de I/C, que aumentó un 2,0% por cada año de edad (OR 1,020, IC del 95% desde 1,015 hasta 1,026, p <0,001). Los catéteres y catéter venosos central demostrado ser importantes factores de riesgo para las I/C para estos organismos.

El sistema de seguimiento ha demostrado ser una buena herramienta de medición para reducir el riesgo relativo de I/C para MRSA.

RÉSUMÉ

Ce travail visait à évaluer un système de criblage pour identifier les patients colonisés ou infectés par des bactéries d'alerter et d'effectuer une analyse épidémiologique des micro-organismes multi-résistants, la transmission par contact, responsable d'infections et colonisations ou (I/C) à Braga hôpital. Micro-organismes sélectionnés pour l'étude étaient *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA), *Enterococcus* résistant à la vancomycine (VRE) et multi-résistante *Acinetobacter baumannii* (ABMR) parce qu'ils sont considérés comme importants dans la transmission épidémiologique par contact.

Une étude a été réalisée à l'aide d'une cohorte suivie depuis l'incidence Décembre 21, 2004 et Décembre 28, 2009, intégrée avec les patients admis à l'hôpital de district de Braga.

Nous avons étudié 63,954 patients admis de 2005 à 2009, dont 1623 (2,54%) avaient I / C pour un (ou plusieurs) des micro-organismes à l'étude. Ces I/C 90% a été causée par le MRSA. Le taux d'incidence a augmenté, étant 3,42 [IC à 95% 3,08 à 3,76 cas par 1000] jours d'hospitalisation (en 2009), et l'incidence cumulative était de 3,07 [IC à 95% de 2,77 à 3,67] cas pour 100 patients admis (en 2009). La probabilité d'hommes ai-je / C était 1,52 fois plus élevé que chez les femmes (OR 1,052, IC 95% 1,28 à 1,80, p <0,001). L'âge moyen des patients était de 65,96 ± 20.09 ans, avec un risque d'I/C, qui ont augmenté de 2,0% par année d'âge (OR 1,020, IC à 95% de 1,015 à 1,026, p <0,001). Les cathéters et cathéter veineux central montré que les facteurs de risque importants pour l' I/C de ces organismes.

Le système de suivi s'est avéré être un bon outil de mesure pour réduire le risque relatif d'I/C pour le MRSA.

ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
ABMR	<i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente
<i>A.baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
Card	Cardiologia
CCI	Comissão de Controlo de infecções
CDC	Center of Disease Control
CDCPNIS	Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infection Surveillance
CVC	Cateter Venoso Central
CVP	Cateter Venoso Periférico
DR	Dias de internamento dos doentes em risco
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EET	Entubação endotraqueal
<i>E.faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E.feacium</i>	<i>Enterococcus feacium</i>
ENG	Entubação Nasogastrica
EOT	Entubação Orotraqueal
Ex	Exemplo
Fem.	Feminino
Gin	Ginecologia
HSM	Hospital de São Marcos
I/C	Infecção e/ou Colonização
IC	Intervalo de confiança
IA	Incidência Acumulada
IACS	Infecção associadas aos cuidados de saúde
INE	Instituto Nacional de Estatística
Mas.	Masculino
Med 1	Medicina 1
Med 2	Medicina 2
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticila-resistente

<i>N</i>	Valor da amostra
NEON	Neonatologia
Neuc	Neurocirurgia
Neul	Neurologia
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance System
OFT	Oftalmologia
OLG	Otorrinolaringologia
OR	Odds ratio
ORT	Centro de Reabilitação Física e Ortopedia
<i>p-value</i>	Nível de significância
PNCI	Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Infecção
RNCCI	Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados
RR	Risco Relativo
<i>S.aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SD	Desvio padrão
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TI	Taxa de Incidência
UCI	Unidade de cuidados Intensivos
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente
UROL	Urologia
VRE	<i>Enterococcus vancomicina-resistente</i>

ÍNDICE GERAL

1.	INTRODUÇÃO	31
1.1	INTRODUÇÃO GERAL	33
1.2	INFECÇÕES HOSPITALARES	36
1.3	EVOLUÇÃO HISTÓRICA	37
1.4	CONTEXTO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES	39
1.5	VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	41
1.6	MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES	44
1.6.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	45
1.6.2	Enterococos	51
1.6.3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	55
1.7	ANTIMICROBIANOS	59
1.7.1	ANTIMICROBIANOS NAS INFECÇÕES HOSPITALARES	59
1.7.2	Meticilina	60
1.7.3	Vancomicina	61
1.8	EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS	62
1.9	CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO	64
1.9.1	Concelho de Braga	64
1.9.2	Hospital de Braga	66
2	OBJECTIVOS	69
2.1	OBJECTIVOS GERAIS	71
2.2	OBJECTIVOS PARTICULARES	71
3	SUJEITOS E MÉTODOS	73

3.1	PROCEDIMENTO DE RECOLHA DE INFORMAÇÃO BIBLIOGRÁFICA	75
3.2	PROCEDIMENTO DE RECOLHA DE DADOS	75
3.2.1	DESENHO DO ESTUDO	75
3.2.2	DEFINIÇÕES UTILIZADAS	77
3.2.3	SELECÇÃO DOS MICRORGANISMOS	79
3.2.4	SELECÇÃO DOS DOENTES PARA AMOSTRA	79
3.2.5	RECOLHA DE INFORMAÇÃO PARA TRATAMENTO DE DADOS	84
3.3	ANÁLISE MICROBIOLÓGICA	90
3.4	ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E ESTATÍSTICA	92
4	<i>RESULTADOS</i>	97
4.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS	99
4.1.1	Características demográficas da população	99
4.1.2	Factores de risco	102
4.1.3	Características demográficas da amostra	104
4.1.4	Factores de Risco I/C	107
4.1.5	Incidências de I/C	110
4.2	RESULTADOS DOS DOENTES COM I/C POR MRSA	116
4.2.1	Características demográficas dos doentes com MRSA	116
4.2.2	Factores de risco do MRSA	119
4.2.3	Morbilidade e Letalidade de I/C por MRSA	121
4.2.4	Origem da I/C por MRSA	128
4.2.5	Incidências de I/C por MRSA	129

4.3.1	Características demográficas dos doentes com VRE	135
4.3.2	Factores de risco do VRE	137
4.3.3	Morbilidade e Letalidade de I/C por VRE	139
4.3.4	Origem da I/C por VRE	144
4.3.5	Incidências de I/C por VRE	145
4.4	RESULTADOS DOS DOENTES COM I/C POR ABMR	150
4.4.1	Características demográficas dos doentes com ABMR	150
4.4.2	Factores de risco do ABMR	153
4.4.3	Morbilidade e Letalidade de I/C por ABMR	155
4.4.4	Origem da I/C por ABMR	158
4.4.5	Incidências de I/C por ABMR	159
4.5	REGRESSÃO LOGÍSTICA	163
5	DISCUSSÃO	167
6	CONCLUSÕES	185
7	RECOMENDAÇÕES	189
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	193
9.	OUTRA BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	211
	ANEXOS	217

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Protocolo de rastreio na admissão.....	82
Tabela 2: Número total de doentes internados e sexo.....	99
Tabela 3: Média dos dias de internamento e respectivo desvio padrão	103
Tabela 4: Distribuição do Sexo da amostra em estudo.....	104
Tabela 5: Proveniência dos doentes com I/C.....	107
Tabela 6: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C.....	108
Tabela 7: Média dos dias de internamento dos doentes com I/C.....	109
Tabela 8: Taxa de Incidência (TI) e Incidência Acumulada (IA) de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para o sexo.	110
Tabela 9: Incidência Acumulada (IA) de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para as diferentes faixas etárias.	112
Tabela 10: Incidência Acumulada (IA) de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para os diferentes serviços de internamento.	113
Tabela 11: Incidência Acumulada de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para os diferentes tempos de internamento.....	114
Tabela 12: Incidência Acumulada de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para os diferentes tipos de procedimentos invasivos.	115
Tabela 13: Sexo dos doentes com I/C por MRSA.....	116
Tabela 14: Proveniência dos doentes com I/C por MRSA.....	119
Tabela 15: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C por MRSA.....	119
Tabela 16: Tempo de internamento dos doentes com MRSA.....	121
Tabela 17: Destino, após a alta, dos doentes internados com MRSA. .	121
Tabela 18: Distribuição de casos de I/C por MRSA, assim como a sua distribuição dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O <i>p-value</i> foi sempre <0,001.....	122

Tabela 19: Distribuição de casos de doentes Com/ Sem Infecção por MRSA, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O <i>p-value</i> foi sempre <0,001	124
Tabela 20: Distribuição de casos de doentes Com/Sem Colonização por MRSA, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O <i>p-value</i> foi sempre <0,001	124
Tabela 21: Risco relativo (RR) para a Algiação, CVC e Cirurgia nos doentes I/C por MRSA	125
Tabela 22: Percentagem de óbitos por infecção por MRSA sobre todos os óbitos que ocorreram nos doentes com I/C por MRSA, segundo o sexo.	126
Tabela 23: Taxa de letalidade por MRSA em função do sexo	127
Tabela 24: Origem das I/C por MRSA	128
Tabela 25: TI e IA de casos novos de I/C por MRSA, assim como a IA segundo o sexo.	129
Tabela 26: IA de casos novos de I/C por MRSA em cada faixa etária..	130
Tabela 27: Incidência Acumulada de I/C por MRSA por 100 doentes internados em cada serviço	131
Tabela 28: Incidência Acumulada de I/C por MRSA por 100 doentes internados por período de internamento.	133
Tabela 29: Incidência Acumulada de I/C por MRSA por 100 doentes internados por factor de risco associado a dispositivos invasivos.	134
Tabela 30: Sexo dos doentes com I/C por VRE.....	135
Tabela 31: Proveniência dos doentes com I/C por VRE.....	137
Tabela 32: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C por VRE.....	137
Tabela 33: Tempo de internamento dos doentes com VRE.....	139
Tabela 34: Destino, após a alta, dos doentes internados com VRE.....	139
Tabela 35: Distribuição de casos de doentes Com/ Sem Infecção por VRE, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O <i>p-value</i> foi sempre >0,05	141

Tabela 36: Distribuição de casos de doentes Com/Sem Colonização por VRE, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O <i>p-value</i> foi >0,05 para todos os anos excepto para 2008.	141
Tabela 37: Risco Relativo (RR) para a Algaliação, CVC e Cirurgia nos doentes com I/C por VRE.	142
Tabela 38: Taxa de letalidade por VRE em função do sexo.	143
Tabela 39: Origem das I/C por VRE.	144
Tabela 40: TI e IA de casos novos de I/C por VRE.	145
Tabela 41: Incidência Acumulada de novos casos de I/C por VRE por 100 doentes internados, segundo a faixa etária.	146
Tabela 42: Taxa de Incidência de I/C por VRE por 100 doentes internados em cada serviço.	147
Tabela 43: Incidência Acumulada de I/C por VRE por tempo de internamento.	149
Tabela 44: Incidência Acumulada de I/C por VRE por procedimento invasivo.	149
Tabela 45: Sexo dos doentes com I/C por ABMR.	150
Tabela 46: Proveniência dos doentes com I/C por ABMR.	153
Tabela 47: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C por ABMR.	153
Tabela 48: Tempo de internamento dos doentes com ABMR.	155
Tabela 49: Destino, após a alta, dos doentes internados com ABMR.	155
Tabela 50: Origem das I/C por ABMR.	158
Tabela 51: TI e AI de casos novos de I/C por ABMR.	159
Tabela 52: Incidência Acumulada de I/C por ABMR de acordo com a faixa etária.	160
Tabela 53: Incidências acumuladas de I/C por ABMR por 100 doentes internados em cada serviço.	161
Tabela 54: Incidência acumulada (IA) de I/C por ABMR, por período de internamento.	162

Tabela 55: Incidência Acumulada de I/C por ABMR por procedimento invasivo.....	162
Tabela 56: Risco de I/C por pelo menos um dos microrganismos (MRSA, VRE e ABMR) de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo.....	164
Tabela 57: Distribuição dos doentes segundo a faixa etária.....	221
Tabela 58: Distribuição dos doentes internados pelos diferentes serviços do Hospital de Braga.....	222
Tabela 59: Factores de risco associados a procedimentos invasivos, nos doentes internados.....	223
Tabela 60: Frequências de doentes por período de internamento.....	223
Tabela 61: Faixa etárias dos doentes com I/C.....	224
Tabela 62: Nº de casos e I/C que se verificaram em cada serviço.....	224
Tabela 63: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C.....	225
Tabela 64: Frequência de doentes com I/C por período de internamento.....	225
Tabela 65: Faixa etária dos doentes com I/C por MRSA.....	226
Tabela 66: Nº de casos de I/C por MRSA verificados em cada serviço.....	226
Tabela 67: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C por MRSA.....	227
Tabela 68: Faixa etária dos doentes com I/C por VRE.....	227
Tabela 69: Nº de casos de I/C por VRE verificados em cada serviço.....	228
Tabela 70: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C por VRE.....	228
Tabela 71: Distribuição de casos de I/C por VRE, assim como a sua distribuição dependendo do sexo, com respectivo RR e IC 95%. O <i>p-value</i> foi >0,05 excepto para o ano de 2008.....	229
Tabela 72: Percentagem de óbitos por infecção por VRE sobre todos os óbitos com VRE, segundo o sexo.....	229
Tabela 73: Faixa etária dos doentes com I/C por ABMR.....	230

Tabela 74: Nº de casos de I/C por ABMR verificados em cada serviço	230
Tabela 75: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C por ABMR.....	231
Tabela 76: Distribuição de casos de I/C por ABMR, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC.	231

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição do sexo nos doentes internados.....	99
Gráfico 2: Distribuição da percentagem da faixa etária nos doentes internados.....	100
Gráfico 3: Distribuição percentual (média dos 5 anos) dos doentes por cada serviço.	101
Gráfico 4: Percentagem de doentes com procedimentos invasivos.....	102
Gráfico 5: Período de internamento (%) dos doentes estudados.	103
Gráfico 6: Proporção entre os sexo da amostra em estudo	104
Gráfico 7: Distribuição da faixa etária dos doentes com I/C nos anos de estudo.....	105
Gráfico 8: Distribuição percentual média dos doentes com I/C por cada serviço.....	106
Gráfico 9: Percentagem de doentes com I/C por cada procedimento	108
Gráfico 10: Período de internamento (dias) dos doentes com I/C	109
Gráfico 11: Incidência Acumulada de novos casos de I/C, segundo o sexo e o ano, por 100 doentes internados.	111
Gráfico 12: Proporção de I/C por MRSA segundo o sexo.....	117
Gráfico 13: Proporção de I/C por MRSA segundo a faixa etária	117
Gráfico 14: Percentagem de casos de I/C por MRSA por serviço de internamento.....	118
Gráfico 15: Percentagem de doentes com I/C que se encontravam sujeitos a procedimentos invasivos.....	120
Gráfico 16: Risco relativo de ter infecção por MRSA entre os sexos ...	122
Gráfico 17: Distinção entre os doentes colonizados e infectados por MRSA, segundo o sexo.....	123

Gráfico 18: Percentagem de casos de óbitos que tinham infecção por MRSA e que morreram por essa causa.	126
Gráfico 19: Incidência Acumulada de novos casos de I/C por MRSA, segundo o sexo e o ano, por 100 doentes internados.	129
Gráfico 20: Incidência Acumulada de I/C por MRSA nos serviços com IA superior a 3%.	132
Gráfico 21: Incidência Acumulada de I/C por MRSA nos serviços com IA inferior a 3%.	132
Gráfico 22: Proporção entre o sexo de I/C por VRE	135
Gráfico 23: Distribuição da faixa etária dos doentes com I/C por VRE	136
Gráfico 24: Distribuição percentual média dos doentes com I/C por VRE em cada serviço.	136
Gráfico 25: Percentagem de doentes com I/C por VRE em cada procedimento	138
Gráfico 26: Risco relativo de ter infecção por VRE entre o sexo.	140
Gráfico 27: Distinção dos doentes colonizados e infectados por VRE, segundo o sexo	140
Gráfico 28: Percentagem de casos de óbitos que tinham infecção por VRE e que morreram por essa causa.	143
Gráfico 29: Incidência Acumulada de novos casos de I/C por VRE, segundo o sexo e o ano, por 100 doentes internados.	146
Gráfico 30: Incidência acumulada de I/C por VRE em cada serviço	148
Gráfico 31: Proporção entre o sexo de I/C por ABMR	150
Gráfico 32: Proporção entre as faixas etárias com I/C por ABMR	151
Gráfico 33: Percentagem de casos de I/C por ABMR, por serviço de internamento	152
Gráfico 34: Percentagem de doentes que estavam com procedimentos invasivos e que tiveram I/C por ABMR	154
Gráfico 35: Risco Relativo (RR) de I/C por ABMR para o sexo	156

Gráfico 36: Distinção dos doentes colonizados e infectados por ABMR, segundo o sexo 156

Gráfico 37: Incidência Acumulada de I/C por ABMR no sexo 159

1. INTRODUÇÃO

- 1.1 Introdução Geral
- 1.2 Infecções Hospitalares
- 1.3 Evolução histórica
- 1.4 Contexto das Infecções Hospitalares
- 1.5 Vigilância Epidemiológica
- 1.6 Microrganismos Multirresistentes
- 1.7 Antimicrobianos
- 1.8 Epidemiologia das doenças infecciosas
- 1.9 Caracterização do local de estudo

1.1 INTRODUÇÃO GERAL

Os microrganismos multirresistentes aos antibióticos constituem uma importante e crescente ameaça à saúde pública, principalmente as infecções nosocomiais. As infecções hospitalares são em grande número o que leva a custos acrescidos no orçamento hospitalar¹.

Uma infecção hospitalar (ou infecção nosocomial) é uma condição sistêmica localizada, resultante de reacção adversa, da presença de um agente infeccioso ou da sua toxina. Terá ainda que haver a evidência que a infecção não estava presente, ou em fase de incubação, no momento da admissão ao hospital².

Apesar das infecções hospitalares serem uma preocupação dos profissionais de saúde havendo relatos desta inquietação já no período medieval³, a preocupação só se tornou consciente e efectiva em meados do século XIX com Ignaz Semmelweis e Florence Nigthingale, sendo acompanhados por outros e originando muitos outros seguidores. As descobertas de Semmelweis foram fundamentais sendo por isso considerado o “pai do controle de infecções”. Nigthingale foi propulsora em estudos e procedimento de uma série de cuidados, de prevenção e controlo, aos doentes e ao meio com o objectivo de diminuir o risco de infecção.

Actualmente adotou-se a denominação “Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde” (IACS), porque inclui a possibilidade de ocorrência de transmissão de microrganismos entre utentes e entre os profissionais de saúde em vários locais, para além dos hospitais, como o tratamento ambulatorio continuado, hospital de dia, centros de reabilitação, assistência domiciliária e em todas as outras formas de prestação de cuidados e procedimentos de

saúde⁴. Hoje em dia não há hospital ou unidade de cuidados de saúde que não tenha a sua própria equipa de controlo de infecção. A prevenção e o controlo são as palavras de ordem destas instituições.

Uma importante ferramenta usada no estudo da epidemiologia moderna é a estatística⁵, sendo também o primeiro campo da medicina em que se usou este tipo de estudo.

A *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) é considerada a bactéria mais frequente em infecções hospitalares no mundo, como Grundmann e Kramer mostra as elevadas prevalências de MRSA distribuídas por vários países^{6,7}.

O *Enterococcus* vancomicina-resistente (VRE) estabeleceu-se como patogénico em meados da década de 80⁸. Os Enterococos são um velho patogénico com nova classificação e recentemente com papel reconhecido nas infecções nosocomiais⁹. Este microrganismo é normalmente de baixa virulência, contudo a sua resistência aos antibióticos fará prever problemas terapêuticos nos próximos anos, pois tem uma progressiva incidência sendo importante a sua identificação e controlo principalmente pelas precauções de barreira e uso adequado de antimicrobianos¹⁰. O “Centers for Disease Control and Prevention’s National Nosocomial Infection Surveillance” (CDCPNIS)¹¹ listou o Enterococos como o terceiro organismo mais comum das infecções nosocomiais de 1990 a 1992, seguido da *Escherichia coli* e *Staphylococcus*¹².

A *A.baumannii* multirresistente (ABMR) é actualmente resistente a várias classes de antibióticos, é um patogénico tipicamente nosocomial, com uma maioria de casos na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)¹³. As incidências são maiores na Ásia, seguindo-se a Europa e, com valores baixos, os EUA. Na Europa as incidências são superiores nos países a sul¹⁴. Em Portugal a prevalência tem aumentado desde 1998, especialmente em UCI¹⁵. Apesar de *A. baumannii* não ser considerada de elevada virulência, a sua importância é dada pela dificuldade de controlo e capacidade de causar surto^{16,17}, os quais podem durar de 1 a 3 meses¹⁸.

A equipa de saúde pode actuar como reservatório destes microrganismos através das mãos contaminadas. De maneira mais comum, a transmissão de microrganismos multirresistentes dá-se de forma cruzada, através dos profissionais de saúde, tanto pelo contacto directo entre um paciente e outro, como pelo contacto indirecto devido ao manuseamento de material ou superfícies contaminadas¹⁹, sendo genericamente conhecido como “transmissão por contacto”.

Integrado no programa de vigilância epidemiológica do hospital de Braga, a Comissão de Controlo de Infecções (CCI) realiza a vigilância activa na transmissão por contacto. Teve início em Julho de 2004, na sequência de um surto de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR). Desde 2005 que é efectuada a recolha de dados não só referentes à *Acinetobacter baumannii* multirresistente, bem como ao *Staphylococcus aureus* metilina-resistente (MRSA) e *Enterococcus* vancomicina-resistente (VRE).

Este trabalho tem como objectivos avaliar um sistema de rastreio para identificar os doentes colonizados ou infectados por bactérias alerta, traçar uma linha de base de incidência das infecções e/ou colonizações no hospital por MRSA, ABMR e VRE de 2005 a 2009. Tem ainda como objectivo calcular as incidências dos diferentes microrganismos para as diferentes características dos doentes, assim como a taxa de letalidade de cada agente infeccioso. Por último também se pretende determinar e quantificar estatisticamente os principais factores de risco destas infecções por contacto.

1.2 INFECÇÕES HOSPITALARES

A CDC (Center of Disease Control) define uma infecção hospitalar (ou infecção nosocomial) como uma condição sistêmica localizada, resultante de reação adversa, da presença de um agente infeccioso ou da sua toxina². Terá ainda que haver a evidência que a infecção não estava presente, ou em fase de incubação, no momento da admissão ao hospital.

As infecções hospitalares são em grande número, sendo responsáveis pelos custos acrescidos no orçamento hospitalar^{20,21}, principalmente nas Unidades de Cuidados Intensivos referido por Geffers²² num estudo publicado em 2011. Num estudo efectuado, em vários hospitais espanhóis, na Unidade de Cuidados Intensivos, verificou-se que cerca de 10% dos doentes adquiriram infecção/colonização (I/C) por microrganismos de contacto²³ outro estudo em idosos internados num Hospital Universitário, em São Paulo, refere à existência de cerca de 24% de infecções nesse grupo etário,²⁴ foram detectadas colonizações ou coinfeções de VRE e MRSA em cerca de 70% dos doentes internados numa Unidade de Feridos e Queimados, em Iowa,²⁵; em 2000 na Grã-Bretanha cerca de 15 % dos doentes hospitalizados desenvolviam infecção hospitalar ²⁶; e muitos outros estudos têm sido efectuados e levam à mesma conclusão: as infecções hospitalares são em grande número e conseqüentemente conduzem a elevados custos. Nos custos também devem ser incluídos as despesas indirectas relacionados com a perda de produtividade, terapia adicional, necessidade de medidas especiais de isolamento e recursos acrescidos ao laboratório e a outros meios auxiliares de diagnóstico²⁷.

1.3 EVOLUÇÃO HISTÓRICA

As infecções hospitalares são uma preocupação dos profissionais de saúde mesmo antes do conhecimento da existência de microrganismos, surgindo no período medieval², quando foram criadas instituições para alojar doentes, peregrinos, pobres e inválidos. Esta reunião de pessoas facilitava a transmissão de doenças contagiosas, podendo assim dar-se início às infecções associadas aos cuidados de saúde.

No século XVIII, deu-se a transformação dessas instituições de abrigo em hospitais onde as pessoas internadas eram tratadas e medicadas podendo permanecer até à morte. Apenas na primeira metade do século XIX, a infecção hospitalar começou a ser referida pelos profissionais de saúde²⁸.

A preocupação, consciente e efectiva das infecções hospitalares, surgiu em meados do século XIX com Ignaz Semmelweis (1818-1865) e Florence Nigthingale (1820-1910). Semmelweis demonstrou claramente que a taxa de mortalidade em uma das duas divisões do hospital onde trabalhava foi de 10 vezes inferior à outra quando implementada a lavagem das mãos com água e cloro²⁹. Semmelweis actuou também de forma a prevenir e controlar as infecções, particularmente as puerperais, de modo empírico, porém sempre procurando identificar factores que estivessem ocasionando as mesmas. Suas descobertas foram fundamentais para essa temática, a tal ponto que é considerado o “pai do controle de infecções”³⁰. Nigthingale foi propulsora em estudos e procedimento de uma série de cuidados, de prevenção e controlo, aos doentes e ao meio com o objectivo de diminuir o risco de infecção.

Actualmente adoptou-se a denominação “Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde” (IACS), porque inclui a possibilidade de ocorrência de transmissão de microrganismos entre utentes e entre os profissionais de saúde em vários locais, para além dos hospitais, como o tratamento ambulatorio

continuado, hospital de dia, centros de reabilitação, assistência domiciliária e em todas as outras formas de prestação de cuidados e procedimentos de saúde⁴. Hoje em dia não há hospital ou unidade de cuidados de saúde que não tenha a sua própria equipa de controlo de infecção e a prevenção e o controlo são as palavras de ordem destas instituições.

1.4 CONTEXTO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES

As infecções hospitalares podem ser causadas por agentes infecciosos provenientes de fontes endógenas ou exógenas².

- As fontes endógenas são locais do corpo onde normalmente são habitadas por microrganismos, como a pele, nariz, boca, tracto gastrointestinal ou vagina;
- As fontes exógenas são externas ao doente, como os cuidados pessoais, as visitas, o equipamento auxiliar do doente e o meio ambiente em geral.

Outra importante consideração clínica para as infecções hospitalares inclui o seguinte:

- Evidências clínicas da infecção que pode ser por observação como, por exemplo, uma ferida, ou por outros sinais dados pelo doente;
- Para certos tipos de infecção, o cirurgião poderá fazer observação directa durante a cirurgia, a examinação endoscópica, ou outro estudo de diagnóstico;
- As infecções que ocorrem em crianças como resultado de alguma prática no momento do nascimento.

Dependendo da via, a infecção só será considerada segundo critérios específicos, como alguns sintomas (como, a dor), sinais clínicos (como a febre), resultados de análise microbiológica (como, contagem de microrganismos na urina), análise à urina e/ou ao sangue.

As seguintes infecções não são consideradas como estando associadas aos cuidados de saúde:

- Infecções associadas a complicações ou extensões de infecção já presentes na admissão, a não ser que uma mudança do patogénico ou dos sintomas, possam evidenciar o aparecimento de uma nova infecção;
- Infecções em crianças que tenham sido adquiridas por via transplacentária, e que se evidenciem antes das 48 horas após o nascimento;
- Uma reactivação de uma infecção latente.

As seguintes condições não são consideradas infecção:

- Colonização, com presença de microrganismos na pele, nas membranas mucosas, à superfície das feridas, ou nas excreções ou secreções, mas não causando sintomas ou sinais clínicos relevantes;
- Inflamação que resulte da resposta do tecido a estímulos de agentes não infecciosos, como produtos químicos.

1.5 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O combate à redução de infecções hospitalares tem sido pouco eficaz devido a vários factores nomeadamente:

- a) Os doentes imunocomprometidos,
- b) O crescente aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos,
- c) O uso de procedimentos e dispositivos evasivos.

Os doentes imunocomprometidos sendo indivíduos com predisposição a infecções por defeitos permanentes ou transitórios nos mecanismos de defesa anti-infecciosa, são indivíduos que adquirem qualquer infecção facilmente, dificultando os planos de combate à infecção hospitalar.

Os responsáveis pelo controlo de infecções investigam os doentes internados quanto à presença de infecções adquiridas no hospital (definidas como as que não se encontravam presentes no momento do internamento). Esta vigilância envolve a participação do laboratório de microbiologia, trabalho epidemiológico nas enfermarias, aplicar definições padronizadas de infecções, dialogar continuamente com os funcionários do hospital e ter bom senso.

A disseminação de microrganismos dá-se predominantemente por contaminação cruzada¹⁹, nomeadamente através das mãos dos profissionais de saúde por falta de higienização³¹.

A vigilância activa e precauções de contacto podem controlar a transmissão de infecções hospitalares^{32,33}. É essencial as boas práticas para o controlo das infecções³⁴. Também Johnson verificou uma diminuição de infecções por MRSA desde 2006 em hospitais de Inglaterra, após a

implementação de um esquema de vigilância reforçada e obrigatória, referido numa publicação em 2012³⁵.

Os profissionais de saúde para além de contribuírem para a disseminação das infecções também o transmitem aos seus familiares³⁶, contudo são baixos os surtos com origem nos profissionais de saúde como descreve Vonberg como sendo apenas 1,6% dos surtos³⁷. Desta forma não há indicação de rotina para descolonização dos profissionais até porque os custos associados são elevados³⁶.

As normas escritas para o isolamento de doentes com infecção definem os comportamentos básicos do programa de controlo de infecção³⁸. As directrizes contêm duas séries de precauções: precauções padrão (sendo normas elaboradas pelo Centers of Disease Control and Prevention (CDC) representam a junção dos aspectos fundamentais das precauções previamente designadas por universais, aplicadas para todos os doentes) e precauções associadas a doentes com infecção ou suspeita de colonização/infecção por patogénicos transmissíveis.

As precauções padrão são concebidas para a assistência a todos os pacientes hospitalizados com a finalidade de reduzir o risco de transmissão de microrganismos provenientes de fontes conhecidas e desconhecidas de infecção. Estas precauções podem incluir o uso de luvas, bem como a limpeza das mãos, quando na possibilidade de contactar com sangue, ou qualquer outro líquido ou secreção corporal; é incluído também o uso de máscaras, protecção ocular e aventais. Num estudo levado a cabo por Morgan em 2012, 20,5% das contaminações trabalhador/doente resultam das luvas ou vestuário, podendo atingir as 32,9% no caso de infecções por ABMR³⁹.

As precauções associadas a doentes com infecção ou suspeita de infecção/colonização por patogénicos transmissíveis, baseiam-se na via de transmissão: as precauções aerogenas, as precauções com gotículas e as precauções de contacto³⁸.

Dada a prevalência de alguns patogénicos resistentes a antibióticos³⁸, em particular os *Enterococcus* resistentes à vancomicina, que podem estar presentes na pele intacta dos doentes hospitalizados, alguns especialistas recomendam o uso de luvas para o contacto de todos os doentes com patologia aguda ou em unidades de alto risco.

1.6 MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

As bactérias multirresistentes podem ser genericamente definidas como aquelas que não são susceptíveis aos antibióticos de primeira escolha⁴⁰. Os exemplos mais comuns no ambiente hospitalar são os *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina e os Gram-negativos (como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter cloacae*) resistentes aos aminoglicosídeos. Existe grande variação no padrão de susceptibilidade destes agentes e esta resistência pode-se estender a múltiplos antibióticos. O uso de antibióticos leva a uma pressão selectiva sobre as estirpes bacterianas, favorecendo a preservação das estirpes que sofreram mutação genética para a resistência em relação às sensíveis. A disseminação destes agentes ocorre, particularmente quando as medidas básicas no controlo das infecções hospitalares não são respeitadas.

Os reservatórios destes agentes, no ambiente hospitalar, são principalmente os doentes infectados e/ou colonizados⁴⁰. Entretanto, pode ocorrer a contaminação por estes agentes através de material ou equipamentos no ambiente. A equipa de saúde pode actuar como reservatório através das mãos contaminadas. Normalmente, a colonização da equipa de saúde tem carácter transitório. De maneira mais comum, a transmissão de microrganismos multirresistentes dá-se de maneira cruzada, através dos profissionais de saúde, tanto pelo contacto directo entre um paciente e outro, como pelo contacto indirecto devido ao manuseamento de material ou superfícies contaminadas¹⁹.

1.6.1 *Staphylococcus aureus*

Os cocos tiveram a primeira associação a doenças humanas, quando foram observados em material purulento obtido de abscessos humanos⁴¹. O cirurgião escocês Alexander Ogston demonstrou em 1880 que os “cocos em forma de cacho” eram a causa dos abscessos piogênicos no homem. Luís Pasteur teria chegado a uma conclusão similar, aproximadamente na mesma altura, em Paris.

Ogston deu o nome aos cocos em forma de cacho de “*Staphylococcus*” em 1882⁴¹, derivado do Grego: *staphyle* (cachos de uvas) e *kokkus* (baga). Morfologicamente, Ogston propôs este termo para distinguir do termo de cocos em cadeia “*Streptococcus*”. Ogston demonstrou que a injeção de pus, contendo *Staphylococcus*, dentro dos ratinhos produziram os mesmos sintomas da doença observada nos humanos. Ele também demonstrou que a infecção poderia ser prevenida quando o pus era aquecido ou tratado com fenol.

Na família dos *Staphylococcaceae* existem vários gêneros entre os quais o *Staphylococcus*⁴². O gênero *Staphylococcus* contém várias subespécies, contudo apenas três são responsáveis pela maioria das infecções conhecidas nos humanos *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), *S.epidermidis* e *S.saprophyticus*⁴¹. O *S.aureus* é o agente patogênico mais comum nas infecções dos humanos, sendo também considerado o membro mais importante, podendo ser isolado da pele e de várias membranas mucosas do organismo.

Os *Staphylococcus* são organismos Gram positivos, imóveis, aeróbios ou anaeróbios facultativos, com um diâmetro aproximado de 0,7 a 1,2 μm ⁴¹. Estes organismos dividem-se ocasionalmente em três planos, e as células filhas não se separam completamente, resultando num amontoado de cachos, formando uma densa mancha na coloração de Gram. Tipicamente, a cultura de *S.aureus* quando isolada em agar de sangue, produz colônias amarelo-dourado opacas (*aureus* do latim “ouro”) com aproximadamente 2-3 mm de diâmetro, e geralmente são produtores de β -lactamases. Quando encapsulados as colônias de *S.aureus* têm aspecto mucóide e viscosas. Elas são, geralmente, resistentes

a aminoglicosídeos; são catalase positiva e coagulase positiva; fermentam o manitol; e são desoxirribonuclease positiva. Os principais factores de virulência são: as enzimas catalase, hialuronidase e lipases; as toxinas α , β , γ , δ , leucocidina, exfoliatina, enterotoxina, toxina-1 da síndrome do choque tóxico; factores do sistema imunitário; e componentes da parede celular.

Os *Staphylococcus* produzem doença de duas formas⁴¹; directamente por invasão e consequentemente destruição do tecido local e após disseminação pela corrente sanguínea ou indirectamente sob os efeitos da toxina. O efeito da toxina é manifestado com distúrbios gastro-intestinais⁴³ com resultado da ingestão de alimentos contaminados. Nas manifestações clínicas por infecção com *S.aureus*, inicialmente, os doentes apresentam-se febris, mais tarde desenvolvem febre, arrepios, taquipneia, taquicardia e por fim sinais de hiperperfusão periférica do órgão. Alguns doentes com septicemia poderão desenvolver uma erupção vasculítica consistindo em lesões púrpuras, que se poderão desenvolver em pequenas pústulas. Estas pequenas pústulas são a chave para a diferenciação das lesões por *S.aureus* das infecções meningocócicas.

O *S.aureus* encontra-se na pele de cerca de 30% de indivíduos saudáveis⁴⁴. A capacidade de *S.aureus* em colonizar indivíduos de forma assintomática é um factor importante na sua proliferação em ambientes hospitalares agravando-se a situação com a transmissão entre os utentes e os profissionais de saúde⁴⁵. Para agravamento da situação os indivíduos colonizados têm maior probabilidade em desenvolver infecção^{46,47}. Marshall estudou doentes internados numa UCI na Austrália e verificou que 29% dos doentes colonizados adquiriram infecção⁴⁸.

A aquisição do gene *mecA* que codifica a proteína de ligação à penicilina (PBP2a) é responsável por conferir a resistência ao *S. aureus* à meticilina e a todos os antibióticos β -lactâmicos⁴⁹, como resultado de um uso abusivo de drogas. A PBP2a liga-se fracamente às penicilinas e outros β -lactâmicos actuando como uma transpeptidase substituta na informação das pontes

transversais, durante a síntese da parede celular bacteriana⁵⁰. A *S.aureus* resistente à meticilina (MRSA) é considerada a bactéria mais frequente em infecções hospitalares no mundo, Grundmann mostra as elevadas prevalências de MRSA distribuídas por vários países⁶. As infecções por MRSA geralmente resultam em internamentos prolongados e elevado nível de mortalidade⁴⁴.

A infecção presente no momento da admissão ou diagnóstico de 48-72 horas após internamento é considerada comunitária, contudo no caso de MRSA esta definição pode estar comprometida, pois a sua colonização pode persistir durante meses ou até anos^{51,52}. Assim torna-se difícil identificar claramente o local e momento da aquisição do microrganismo. Skov⁵³ verificou num estudo efectuado em 2009, um elevado número de casos na comunidade, este “novo” e potencial reservatório de MRSA em animais de produção com subsequente transmissão para os seres humanos representa uma ameaça grave adicional para o controle de MRSA em geral e como de cuidados de saúde em infecções adquiridas. As estirpes provenientes da comunidade têm genótipo e fenótipo diferentes das hospitalares⁵² sendo necessária uma análise genotípica e fenotípica para sua identificação inequívoca.

Um dos factores de risco que foi associado às infecções por MRSA foi a idade. A idade superior a 65 anos foi verificada, por vários autores, como sendo a de maior risco^{54,55,56}. Num idoso a probabilidade é superior devido a alterações fisiológicas do envelhecimento⁵⁷, à diminuição da resposta imune e ao uso mais frequente de dispositivos invasivos⁵⁸. As crianças apesar de terem uma maior frequência de colonização nasal com *S. aureus* sensível à meticilina não são associadas a MRSA^{59,60}.

Outros factores de risco foram identificados como tendo associação às infecções por MRSA: tempo de estadia, exposição aos antimicrobianos, sistema imunitário e processos invasivos. Em doentes hospitalizados com estadias prolongadas foram encontradas elevadas percentagens de infecção⁶¹ e Montesinos identificou, num estudo efectuado entre 1997 e 2000 num hospital das ilhas Canárias, que em média, os doentes ficavam internados 27 dias antes de contraírem a infecção⁵⁵.

Num estudo realizado por Chen⁶², entre 2006 e 2011, num hospital militar terciário na China, a resistência à metilina do *S.aureus* foi associado ao aumento do tempo de internamento e a elevada prescrição empírica de antibióticos inadequados.

Como já foi referido os procedimentos invasivos, no geral, são factores de risco para as Infecções hospitalares. São mencionados por Ratti, num estudo de revisão bibliográfico, o uso de catéteres, ventilação mecânica e o aumento de nº de cirurgias como factores e risco de infecção hospitalar⁶³.

Já desde um estudo feito por Pittet³¹, em 1999, numa análise univariável, que a algaliação e entubação foram factor de risco para infecções hospitalares, OR=2 com *p-value* inferior a 0,05 enquanto que o cateter periférico como sendo protector com OR de 0,70 *p-value* inferior 0,001. Neste mesmo estudo, numa análise de regressão logística, o CVC tinha OR=3 com *p-value* inferior a 0,001.

Em outro estudo, feito por Geffers⁶⁴, em varias Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de hospitais na Alemanha (entre 2005-2009), especificamente em hospitais com mais de 400 camas, sobre infecções nosocomiais, a ventilação invasiva tinha 8,7% das IN provocadas por MRSA. O microrganismo com maior responsabilidade de IN associadas à algaliação foi a *E.coli*, seguida de *Enterococcus*, não havendo registos para MRSA. Contudo cerca de 6% das IN associadas a CVC foram provocadas por MRSA.

Wang refere, num estudo efectuado na UCI de um hospital em Taiwan, durante 2003 a 2007, usando como ferramenta estatística o modelo linear generalizado, que a entubação nasogástrica e o uso de antibióticos não influenciam o aparecimento de infecção por MRSA. No mesmo estudo verificou-se que a ventilação mecânica invasiva apresentava OR=6,71 [IC95% 1,58-8,5] e que o CVC tinha OR=1,13 [IC95% 1,05-1,31]⁶⁵.

Sigurdardottir fez um estudo²⁵, durante os anos de 1998 a 2003, em Iowa, na unidade de feridos e queimados, do qual identificou os dispositivos

invasivos considerados como factores de risco para I/C por MRSA a algaliação OR= 9,8 [IC95% 2,1-46,1] e o cateter venoso central OR= 40,8 [IC95% 8,3-200] baseado numa análise de regressão logística.

Safdar verificou que, no seu estudo de revisão, em 2002, a maior parte dos estudos não analisam os factores de risco, e mesmo destes apenas 80% os quantificam em OR ou RR. Deste estudo foi verificado que a CVC era factor de risco com OR que variou entre 2,7 a 4,7 para I/C por MRSA. A ventilação invasiva foi referida apenas em um artigo como factor de risco, contudo não quantificou⁶¹.

Warren efectuou um estudo no serviço de UCI de um hospital universitário, nos EUA (não estando referida a data de estudo), onde verificou que uns dos factores de risco associada a I/C por MRSA foi a traqueostomia com OR=2,18 [IC95% 1,13-4,20] e a entubação nasogástrica com OR =2,18 [IC95% 1,86-7,51] usando a análise de regressão logística para calculo de OR.

A UCI é um serviço com elevada incidência de infecção ou colonização por MRSA devido à elevada manipulação de cuidados pelos profissionais de saúde e aplicação de dispositivos invasivos promovendo a oportunidade de transmissão de microrganismos multirresistentes. A unidade de reabilitação é também um dos serviços com maior número de incidência de I/C por MRSA porque geralmente ocorre após uma hospitalização prévia^{23, 67}.

Os utentes colonizados com MRSA durante o período de hospitalização podem continuar como portadores durante um período longo de tempo mesmo após a alta⁶⁸, circulando na comunidade através destes portadores. Vários estudos já foram feitos no sentido de provar esta situação como Roberts seguiu doentes, num hospital da Nova Zelândia, durante 5 anos, encontrando casos em que, mesmo um ano após a alta, continuavam colonizados⁶⁹. A descolonização efectuada com aplicação de pomada de mupirocina nasal durante 5 dias e com banhos diários com solução de 4% em clorhexidina, poderia ser uma forma de diminuição da disseminação, mas mesmo este

processo pode-se demonstrar não totalmente eficiente⁷⁰ para além de ter custos elevados⁷¹.

A taxa de letalidade dos indivíduos infectados com MRSA é elevada. Casgrove verificou que a taxa de letalidade em indivíduos com infecção por MRSA é duas vezes superior quando comparadas com os indivíduos infectados com *S. aureus* sensíveis à meticilina (MSSA)²¹. Em indivíduos infectados com MRSA, a taxa de letalidade é superior no sexo masculino, em utentes com idade superior a 60 anos e o serviço com maior taxa de letalidade é a UCI^{24,72}. Coia verificou que o número de doentes em que a morte está associada à infecção por MRSA (registada em atestados de óbitos), aumentou de 8% em 1993 para 44% em 1998 na Inglaterra e País de Gales⁷³. A infecção por MRSA é comum tanto na comunidade como hospitalar na Austrália e Nova Zelândia, segundo Turnidge⁷⁴, e está associada a uma mortalidade apreciável.

A elevada prevalência da multirresistência de *S. aureus* tem-se verificado por todo mundo⁷⁵. As incidências de infecção ou colonização por MRSA têm vindo a aumentar nos últimos anos, sendo um aumento mais acentuado nas I/C Associadas aos Cuidados de Saúde^{76,77}. Diekema verificou num estudo onde participaram os hospitais que aderiram ao Programa de Vigilância Antimicrobiana - SENTRY, entre 1997-1999, que a resistência do *S. aureus* à meticilina é superior nos países do sul da Europa, as percentagens de MRSA nos *S. aureus* isolados foi a seguinte: Portugal 54%, Itália 50%, Turquia 37% e Grécia 34%, na América Latina verificaram valores acima dos 40% e um dos países com menor valor foi o Canadá com apenas 6% dos casos⁷⁸. Ainda um estudo realizado nos Estados Unidos durante o ano 2000 e 2001 estima que 33% da população estaria colonizada com *S. aureus* e 0,8% por MRSA⁷⁹.

Os principais componentes, segundo Humphreys⁸⁰, para prevenir e controlar as infecções e colonizações por MRSA incluem a higiene das mãos e do ambiente e o isolamento dos doentes.

1.6.2 Enterococos

O nome Enterococos deriva de uma publicação em França, em 1899¹¹, que descreveu como sendo um novo coco Gram positivo com origem no intestino. No género *Enterococcus*, existem várias espécies sendo o *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) o mais comum¹¹, sendo responsável por 85-90% das infecções enterocócicas, enquanto que o *Enterococcus faecium* (*E.faecium*) causa 5-10%. Os Enterococos são uma das causas mais frequentes de infecções hospitalares.

Os Enterococos fazem parte da flora gastrointestinal normal do ser humano, nomeadamente o *E.faecalis* aloja-se em altas concentrações no colón de mais de 90% de indivíduos saudáveis⁸¹. Também podem ser encontrados na cavidade oral, vagina, área perineal, tracto hepatobiliar e tracto respiratório superior. Podendo ainda ser encontrados em outros reservatórios de indivíduos hospitalizados como a pele, feridas abertas e úlceras de decúbito.

O *Enterococcus* vancomicina-resistente (VRE) estabeleceu-se como patogénico em meados da década de 80⁸. Em de 97% das infecções ou colonizações por VRE são causadas por *E.faecium* e apenas 2% por *E.faecalis*^{82,58}. A resistência à vancomicina do *Enterococcus* ocorre pela produção de precursores de peptidoglicano na parede celular que se ligam fracamente à vancomicina, impedido assim a acção no bloqueio da síntese de parede celular⁸³.

Os *Enterococcus* são um velho patogénico com nova classificação e recentemente com papel reconhecido nas infecções nosocomiais⁸⁴. Este microorganismo é normalmente de baixa virulência, contudo a sua resistência aos antibióticos fará prever problemas terapêuticos nos próximos anos, pois tem uma progressiva incidência sendo importante a sua identificação e controlo principalmente pelas precauções de barreira e uso adequado de antimicrobianos⁸⁵.

O VRE encontra-se associado a uma significativa morbidade, mortalidade e conseqüentemente a um aumento dos custos hospitalares^{86,87}. O “Centers for Disease Control and Prevention’s National Nosocomial Infection Surveillance” (CDCPNIS)¹¹ listou o *Enterococcus* como o terceiro organismo mais comum das infecções nosocomiais de 1990 a 1992, seguido da *Escherichia coli* e *Staphylococcus*¹². Dados posteriores continuam a demonstrar que os *Enterococcus* são responsáveis por elevado número de infecções em doentes internados⁸⁸, contudo é provável que haja uma subestimação dos casos de VRE devido a muitas altas hospitalares com infecção, mas com desconhecimento do microrganismo em causa⁸⁹.

Segundo Murray, numa publicação em 1998, os Enterococos tinham entre 5% a 10% de todas as infecções nosocomiais. No passado assumiu-se como doença enterocócica nosocomial resultado da população microbiana endógena quando o doente era internado⁸⁴. Actualmente é evidente a capacidade de disseminação deste microrganismo em ambiente hospitalar.

Vários factores parecem estar envolvidos nas infecções nosocomiais por *Enterococcus*¹¹, incluindo a característica multirresistente deste organismo, o uso abusivo de agentes antimicrobianos (cujos organismos são resistentes), o uso de mecanismos evasivos como linhas intravasculares e cateteres urinários, o aumento do número de doentes seriamente enfermos e debilitados em hospitais. Por exemplo, na pesquisa de Brooks, superinfecções por *Enterococcus* foram registados 2,1 % dos doentes tratados com moxalactam, tendo também corrido após o uso de aerossóis de polimixina para prevenção de pneumonias por Gram negativos, e foram registados em doentes que receberam aztreonam, cefalosporinas, ciproflacina e vancomicina. Muitos destes doentes não receberam apenas um antibiótico por cada Enterococos resistente, mas vários dos mencionados, devido a protocolos pré-definidos existentes para o tratamento dessas infecções.

Tem sido atribuído um papel fundamental no uso de antibióticos na epidemiologia hospitalar de VRE^{8,90}. Carmeli conclui ainda, no seu estudo, que há associação entre o tratamento com vancomicina e o risco de colonização ou

infecção por VRE⁹¹. Dois factores são apontados como os maiores responsáveis pela resistência aos antibióticos⁸⁸: o uso de antibiótico e a facilidade de a bactéria se propagar pessoa a pessoa. Uma recomendação a seguir é que todos os hospitais desenvolvam uma vigilância relativamente ao uso prudente de vancomicina, incluindo o uso oral de vancomicina para o tratamento de colite apenas se o doente responder negativamente ao tratamento primário com metronidazole (recomendação feita por “Medical Letter on Drugs and Therapeutics”). A longa lista de circunstâncias de utilização de vancomicina poderá ser considerada inapropriada. Para controlar a transmissão de VRE no hospital é recomendado que os doentes colonizados ou infectados com VRE sejam colocados sob isolamento; devem ser usadas luvas e bata na manipulação do doente e removendo-as após saída do quarto; as mãos devem ser lavadas com sabão desinfectante. Como o VRE permanece no ambiente, os quartos devem ser cuidadosamente desinfectados.

A resistência dos *Enterococcus* à vancomicina pode ser intrínseca ou adquirida¹¹. A resistência intrínseca é o que respeita aos β -lactâmicos, em que a concentração mínima inibitória varia de 0,5-8 μ g/ml. A resistência adquirida ocorre pela mutação no ácido desoxirribonucleico (ADN) ou pela aquisição de um novo ADN como um plasmídeo ou transposição.

Oliver identificou, no seu estudo entre 2002 e 2005, que a idade média dos doentes com infecção por VRE foi 52 anos. Sendo que 58% eram do sexo masculino. Neste estudo, 42% dos doentes infectados por VRE morreram devido à infecção e verificando-se um elevado risco de doentes colonizados desenvolverem infecção durante a hospitalização⁴⁷.

Os factores de risco apontados por Kritsotakis foram os seguintes: a exposição ao reservatório de VRE, predisposição do hospedeiro, exposição a antibióticos, o serviço de UCI onde se verificou uma taxa de incidência anual elevada, resultados de um estudo feito entre 2000 e 2006 pelo mesmo autor⁸. De acordo com o relatório da “National Nosocomial Infection Surveillance System” (NNIS), em 2004, a proporção de infecção enterococicas resistentes à vancomicina nos utentes na UCI é cerca de 30%⁹². A disseminação do VRE

poderá ainda ter sérias consequências em hospitais com doentes imunocomprometidos como se verificou num estudo em Singapura realizado por Kurup em 2005⁹³. Estudos adicionais mostram que longa estadia é factor de risco^{94,87}. Garbutt demonstrou, no seu estudo, que a estadia no hospital dos doentes com VRE quando comparada com os *Enterococcus* sensíveis à vancomicina passa de 20 para 40 dias de internamento⁹⁵. O uso de dispositivos invasivos durante a hospitalização também se encontra descrito como factor de risco no estudo de Olivier^{47,90}.

Em outro estudo, feito por Geffers⁶⁴, em varias UCI de hospitais na Alemanha (entre 2005-2009), especificamente em hospitais com mais de 400 camas, sobre infecções nosocomiais, o microrganismo com maior responsabilidade de IN associadas à algaliação foi a *E.coli*, seguida de *Enterococcus* (contudo não especifica para VRE). Na ventilação invasiva não se verificaram registos de *Enterococcus*. Cerca de 20% das IN associadas a CVC foram devido a *Enterococcus*.

Han revelou no seu estudo que a taxa de letalidade dos doentes com infecção provocada por VRE era de 5,4% dos doentes infectados e independentemente da terapia de antibiótica, os doentes com bacteremia tinham elevado risco de mortalidade⁸². Salgado descreve no seu estudo que doentes com infecção por VRE têm 2,6 vezes mais de probabilidade de morrerem quando comparados com doentes infectados com *Enterococcus* sensíveis à vancomicina⁵¹.

O aumento da prevalência e disseminação de VRE em todo mundo resultou, segundo Linuma⁹⁶, de uma redução importante de opções terapêuticas e prognóstico pobre de infecção.

1.6.3 *Acinetobacter baumannii*

A primeira descrição do género *Acinetobacter* foi feita por DeBord em 1939⁹⁷, quando isolou cocobacilos Gram negativos. A sua classificação tem vindo a sofrer alterações, segundo Bergey's Manual of Systematic Bacteriology de 2004, pertence à família de *Moraxellaceae* e o género *Acinetobacter* tem 16 espécies, sendo a *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) a de maior interesse clínico⁹⁸. O *Acinetobacter* é um diplococo, oxidase negativa, catalase positiva e indol negativo, imóvel, e não reduz os nitratos. Eles crescem aerobicamente, as suas colónias são de cor acinzentada e com 2-3 mm de diâmetro após 18-24 horas de incubação a 33-35°C.

O *Acinetobacter* tem baixo potencial de virulência⁹⁷. A maioria das infecções são nosocomiais e ocorrem em doentes debilitados e que tenham sido sujeitos a tratamento com antibióticos, traumatismo, cirurgia, e outros. Os principais factores de virulência incluem a cápsula de polissacarídeo, que pode prevenir a fagocitose.

O *Acinetobacter* pode ser encontrado na natureza, tanto no solo como nos alimentos e água, e pode ser transmitida pelo contacto com a fonte⁹⁷. A *A.baumannii* raramente é encontrado na pele humana⁹⁹. Ocasionalmente foi encontrado em amostras de pele, mucosas, secreções e também pode ser encontrado no ambiente hospitalar, por exemplo, nos equipamentos de ventilação e tubos de ressuscitação, humidificadores, banhos de diálise, cateteres intravenosos, duodenoscópicos, luvas látex ou soluções farmacológicas. A *A.baumannii* pode sobreviver por longos períodos de tempo^{81,100}, logo a contaminação ambiental é importante porque permite a transmissão do microrganismo directamente para o utente através das mãos dos profissionais de saúde¹³. A *A.baumannii* aparece frequentemente em luvas e vestuário dos profissionais de saúde, segundo Morgan¹⁰¹, com uma maior facilidade de transmissão que a MRSA e VRE. Esta facilidade de transmissão pode ajudar a explicar o surgimento de *A.baumannii* multirresistente.

Os factores de promoção da virulência da *A.baumannii* são os seguintes: ter capacidade de provocar apoptose celular através das proteínas da membrana externa; o facto de possuir parede celular constituído por um polissacarídeo imunoestimulador que permite resistência ao complemento¹⁰². Os mecanismos de resistência são a produção de enzimas hidrolisadoras e modificadores de antibióticos com alterações do local alvo, alterações das proteínas da membrana externa e presença de bombas de efluxo¹⁰³. Apesar de *A. baumannii* não ser considerada de elevada virulência, a sua importância é dada pela dificuldade de controlo e capacidade de causar surto^{104,105}, os surtos podem durar de 1 a 3 meses¹⁸.

A espécie *Acinetobacter baumannii* é a mais resistente aos antibacterianos. Os carbapanemos eram, geralmente, o antibiótico escolhido para o tratamento de infecções causadas por *A. baumannii*, mas a resistência deste microrganismo está a aumentar pelo mundo¹⁰⁶. A infecção por *Acinetobacter baumannii* tornou-se um desafio significativo para os sistemas de saúde modernos¹⁰⁷. A *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) é actualmente resistente a várias classes de antibióticos como exemplo a cefalosporinas, quinolonas e carbapanemos^{106,108,109}. Também verificou, ainda, a resistência a β -lactâmicos, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos, tetraciclina e cotrimoxazol¹³. A resistência aos β -lactâmicos provém da produção de β -lactamases. Num estudo feito por Hanberger em 1991 verificou que a *Acinetobacter* é a espécie mais resistente aos fármacos estudados¹¹⁰. São relativamente poucos os antimicrobianos que se mostraram activos contra ABMR¹⁰⁰, no entanto, as polimixinas têm-se mostrado activamente consistentes contra as espécies isoladas multirresistentes¹⁰⁹. Também verificou que os microrganismos isolados no seu estudo foram sensíveis apenas à colistina¹⁰⁶.

A *A.baumannii* é um patógeno tipicamente nosocomial. Kerri¹¹¹ verificou que a sua prevalência na admissão ao hospital é baixa, com uma maioria de surgimento de casos na UCI¹³. Contudo, outro estudo levado a cabo por Sengstock¹¹² revelou a possibilidade de este microrganismo se encontrar na

comunidade levada pelos doentes adultos mais velhos que são colocados em asilos ou em instituições de cuidados continuados.

Alvarez-Lerma verificou nos 10 anos de estudo que a *A.baumannii* encontra-se sempre nos primeiros sete causadores de infecção²². Segundo Center of Disease Control (CDC), o *Acinetobacter* é responsável por 0,6% das infecções nosocomiais em 1984; 1% em 1990¹¹.

Um relatório da NNIS de 1986 a 2003 relata um aumento de várias patologias associadas à *A. baumannii* no período em estudo¹¹³. As incidências são maiores na Ásia, seguindo-se a Europa e, com valores baixos, os EUA. Na Europa as incidências são superiores nos países a sul¹¹⁴. Em Portugal a prevalência tem aumentado desde 1998, especialmente em UCI¹⁵.

Tomas verificou no seu estudo, num hospital de Corunha em Espanha entre Outubro de 2001 e Agosto de 2002, que os doentes infectados ou colonizados com ABMR eram 80% homens e a idade média era 57 anos¹⁰⁶. A causa mais comum da admissão foram as fracturas múltiplas (e muitos doentes tinham sido admitidos previamente na UCI), os procedimentos invasivos tinham sido usados em 90% dos doentes e 80% dos doentes tinha recebido terapia antibiótica¹⁰⁶.

A colonização de um individuo por *A.baumannii* é um factor de risco para a infecção^{115,13,106}. Geralmente está associada a infecções com dispositivos invasivos^{100,106}. Em doentes com queimaduras ou imunocomprometidos a *Acinetobacter baumannii* actua como patógeno oportunista, podendo causar sépsis²⁶. São também considerados factores de risco a gravidade da doença^{116,109,100}, a idade avançada, a prematuridade e doença subjacente (neoplasias, imunossupressão, etc.)^{116,80}. Cano também verificou que a estadia prolongada leva a aumento de incidência assim como o uso prévio de antimicrobianos^{80,106}, Tomas calculou a média de dias de internamente destes doentes e verificou ser de 28 dias¹⁰⁶. A frequência de *A.baumannii* aumento durante o verão^{107,80}.

A taxa de letalidade que Falagas encontrou num estudo comparativo realizado entre 2002 e 2004, entre doentes com bacteremia que recebiam terapia adequada ou não e variou entre 33-59% respectivamente¹¹⁴. Tomas verificou que 43% dos doentes colonizados ou infectados com ABMR morreram¹⁰⁶.

As medidas de prevenção e controlo são fundamentais para diminuir os casos de infecção e colonização. Karageogopoulos refere a limpeza ambiental, esterilização do equipamento médico, implementação da prática de higienização das mãos e precauções de contacto como fundamentais para a prevenção e controlo^{109,18}. A vigilância do uso de antibióticos e restrição ao excesso de cefalosporinas de última geração antes de desenvolver a resistência a estes agentes poderá prevenir a evolução para a resistência a carbapanemos¹⁰⁰.

1.7 ANTIMICROBIANOS

1.7.1 Antimicrobianos nas infecções hospitalares

O uso excessivo de antibióticos de largo espectro está por detrás de muitos problemas de resistência. Os surtos de resistência aos antibióticos dependem de qualquer um dos seguintes eventos³⁸: selecção darwiniana de mutações cromossómicas bacterianas; disseminação de resistência por plasmídeos e/ou transposões entre as espécies bacterianas; reinternamento dos doentes com infecção crónica por bactérias resistentes. Após a introdução de estirpes resistentes, a disseminação ocorre por contaminação cruzada. As políticas de restrição ao uso de antibióticos devem ser consideradas a pedra angular dos esforços de controlo da resistência.

Os procedimentos e dispositivos evasivos são aqueles que provocam o rompimento das barreiras naturais ou penetram em cavidades do organismo, abrindo uma porta ou acesso para o meio interno, favorecendo a penetração de microrganismos na intimidade dos tecidos, sejam eles estéreis ou colonizados⁶¹. Estes procedimentos são uma “porta de entrada” que a qualquer momento se abre para as infecções.

1.7.2 Meticilina

O ácido 6-((2,6-dimetoxibenzoil)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tio-1-azabícol)-hepteno-2-carboxílico, é o termo químico para Meticilina¹¹⁷. A Meticilina é uma penicilina semi-sintética resistente à penicilase produzida pelos *S. aureus*. Este antimicrobiano é inativado pelo suco gástrico, sendo de administração parental ou intramuscular.

Para melhor compreensão do mecanismo de acção deste antimicrobiano é importante conhecer a constituição da parede celular das bactérias. A parede celular das bactérias envolve totalmente a membrana citoplasmática, tendo como função de manter a forma e proteger os microrganismos da pressão osmótica interna¹¹⁷. A parede celular contém um polímero complexo - o peptidoglicano, constituído por glicano, resíduos piraminosídicos alternados de dois aminoácidos (N-acetilglicosamina e ácido N-acetilmurâmico) que se cruzam com os peptídeos. Esta composição é característica de cada tipo de microrganismo, conferindo a rigidez final da parede celular. A camada de peptidoglicano das Gram positivas é constituída por 50-100 moléculas enquanto as Gram negativas possuem apenas uma ou duas.

Todas as penicilinas são inibidoras selectivas da síntese da parede bacteriana. As diferenças de sensibilidade das bactérias Gram positivas às várias penicilinas dependem da quantidade de peptidoglicano, presença de receptores, natureza da ligação cruzada, da actividade das enzimas autolíticas, entre outras¹¹⁸.

1.7.3 Vancomicina

A vancomicina é um glicopeptídeo, produzido pelos *Streptomyces orientalis*, sendo pouco absorvida no intestino¹¹. A vancomicina é um péptido tricíclico glicosilado não produzido em ribossomas, mas sim por enzimas específicas. A vancomicina é um antimicrobiano contra *Staphylococcus*, alguns clostrídios e alguns bacilos¹¹⁹. O seu princípio activo baseia-se na inibição da síntese do peptidoglicano na parede celular, bloqueando a incorporação no peptidoglicano das sub-unidades N-acetilglicosamina e ácido N-acetilmurâmico, ligando-se irreversivelmente a estas moléculas. Com a parede celular danificada, as bactérias não resistem à pressão osmótica e morrem. Em infecções sistémicas graves, a vancomicina é administrada por via intravenosa¹¹, excepto no tratamento de infecções do próprio intestino. O desenvolvimento da resistência à vancomicina nos Enterococos teve grande impacto no tratamento das infecções enterocócicas graves resistentes a múltiplos fármacos.

1.8 EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS

Por definição⁵, epidemiologia do Grego *epi* - próximo, *demos* - população, e *logos* - estudo; sendo então a ciência que avalia a ocorrência, distribuição e controlo da saúde e doença, numa determinada população. A saúde é condição para o desempenho do organismo (por todo ou em parte) tenha as suas funções vitais a funcionar normal ou correctamente. É um bem-estar físico e mental e não apenas a ausência de doença. A doença é um dano do estado normal de um organismo ou de algum dos componentes que impeça o desempenho de funções vitais.

Andrew Cliff e Peter Hagget afirmam. “A epidemia das doenças infecciosas é comparada aos incêndios em florestas. Uma vez o fogo espalhado sobre uma área, não há retorno até que novas árvores venham a crescer”⁵. A epidemia em humanos desenvolve-se quando, numa grande população, encontra indivíduos susceptíveis. Se muitos indivíduos são imunes, então a epidemia não ocorrerá. Em resposta a grandes doenças epidêmicas, como a cólera e a febre amarela, surge e desenvolve-se a ciência da epidemiologia.

Uma importante ferramenta usada no estudo da epidemiologia moderna é a estatística⁵. A estatística é o ramo da matemática que combina a colheita, organização e interpretação de dados. A epidemiologia foi o primeiro campo da medicina em que se usou a estatística.

Independentemente da complexidade do estudo epidemiológico¹²⁰, assim como os métodos de análise empregues, tais respostas baseiam-se em algum tipo de medidas de frequências. Quantificar ou medir uma frequência com que os problemas de saúde ocorrem na população humana é um dos objectivos da epidemiologia. As medidas de frequência são definidas a partir de dois conceitos epidemiológicos fundamentais, denominados de incidência e prevalência. A prevalência expressa o nº de casos existentes de uma doença,

num dado momento. Já o conceito de incidência refere-se à frequência com que surgem novos casos de uma doença num intervalo de tempo.

A frequência da doença pode ser medida como frequência absoluta ou relativa¹²⁰. A frequência relativa é útil para comparar frequência de ocorrência de problemas de saúde entre duas populações ao longo de um mesmo período de tempo e/ou numa mesma população, mas em momentos distintos. Qualquer que seja a medida de frequência utilizada deve ser referida às dimensões do tempo, espaço e da população.

Por definição¹²⁰, incidência é a frequência de casos novos de um determinado problema de saúde, oriundo de uma população sob risco de adoecer, ao longo de um determinado período de tempo. As medidas de incidência são obtidas nos estudos que envolvem o seguimento de uma determinada população. A definição de caso novo, ou incidência, baseia-se na presença de evidências de natureza clínica, laboratorial ou epidemiológica, segundo critérios pré-definidos e padronizados, de acordo com o objectivo de estudo.

A medição de frequências é, geralmente, expressa em fracções¹²⁰. O numerador é o nº de indivíduos expostos a um evento (a doença ou um problema) e o denominador é o nº de indivíduos em que o evento pode ocorrer, população de risco. A fracção é uma proporção ou uma razão, mas geralmente é denominada de taxa porque o período de tempo é sempre específico (a taxa também pode ser expressa como uma percentagem)¹²¹. Na população estatística, taxas são geralmente declaradas por 1.000 indivíduos ou por um múltiplo de 10 (Ex. 100 doentes por 10.000 indivíduos).

Segundo Ellandt-Johnson, o conceito de taxa de incidência está associado com a variação de um fenómeno por unidade de tempo¹²⁰. Uma taxa é expressão de velocidade média em que ocorre o fenómeno de interesse. A taxa de incidência é a expressão da frequência com que surgem novos casos de uma doença, ou problema de saúde por unidade de tempo.

1.9 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO

1.9.1 Concelho de Braga

Braga é uma cidade localizada no coração do Minho, onde se podem encontrar vestígios de aglomerado populacional desde a idade do Bronze¹²². No Século II a.C. foi dominada pelos Romanos com a designação de *Bracara Augusta*, em homenagem ao Imperador Augusto, tendo edificado a cidade no ano 14 a. C.. Razão pela qual actualmente os seus habitantes se denominam de bracarenses. *Bracara Augusta* foi a capital da *Gallaecia*, a norte do rio Douro.

Braga tem sofrido grandes alterações desde a ocupação pelos Celtas, passando pelos Romanos, Godos e Mouros. No final do século XVI, o Arcebispo de Braga modifica-a profundamente. No final do século XX, Braga sofre grande desenvolvimento, tornando-se a 3ª Cidade do Portugal (depois de Lisboa e Porto), tanto a nível populacional como de interesse económico. Braga é considerada a maior cidade de estudos religiosos, sendo conhecida como a “cidade dos Arcebispos”.

O concelho de Braga é composto por 62 freguesias, com 181.819 habitantes segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE) nos Censos, em 2011 (dos quais 48% são do sexo masculino), ocupando uma área total de 183 km² e com uma altitude que pode variar entre 20 a 572 m. A sua distribuição, quanto aos grupos etários, é a seguinte: 18,7% para menores de 15 anos; 16,2% dos 16-24 anos; 54,2% dos 25-64 anos; e a proporção de indivíduos com mais de 65 anos é de 10,8%, segundo censos 2001. A população residente no Distrito de Braga, segundo a mesma fonte, é de 831.366 e de 250.275 no Distrito de Viana do Castelo¹²³.

A população de Braga é maioritariamente portuguesa, mas também existem comunidades de imigrantes, nomeadamente de brasileiros, africanos, chineses e europeus de leste. A cidade de Braga tem ainda residentes temporários como os estudantes (polo universitário do Minho), assim como trabalhadores temporários¹²³.

1.9.2 Hospital de Braga

O Hospital de Braga foi fundado em 1508 pelo Arcebispo D. Diogo de Sousa; integrado na rede hospitalar oficial com a classificação de Hospital Central, situado na cidade de Braga. O Hospital de Braga é um hospital de referência de toda a zona do Minho, constituindo a última linha de cuidados hospitalares à população do distrito de Braga e Viana do Castelo¹²⁴.

O Hospital de Braga encontra-se Acreditado pela “Health Quality Service”, tem a lotação oficial de 779 camas e 60 berços, integrando 121 do departamento de Psiquiatria e Saúde Mental. A lotação praticada pelo Hospital em 31 de Dezembro de 2005 era de 568 camas e 50 berços, tendo deixado de existir as camas de doentes crónicos¹²⁴.

O Hospital de Braga possui várias especialidades para cobrir as principais necessidades da população dos Concelho que abrange, são elas: Anatomia Patológica, Anestesiologia, Cardiologia, Cirurgia Geral, Cirurgia plástica, Cirurgia Vascular, Dermatologia, Endocrinologia, Estomatologia, Gastrenterologia, Ginecologia, Imagiologia, Imuno-Hemoterapia, Medicina Física e Reabilitação, Medicina interna, Neonatologia, Neurocirurgia, Neurologia, Neurorradiologia, Obstetrícia, Oftalmologia, Ortopedia, Otorrino, Patologia Clínica, Pediatria, Pneumologia, Psiquiatria e Urologia¹²⁴.

O serviço de urgência do Hospital de Braga tem capacidade para atender cerca de 165.000 doentes por ano. As consultas externas podem efectuar mais de 192.000 consultas, por ano, em várias valências. A unidade de Cuidados Intensivos possui 6 camas destinadas a cardíacos, 5 camas para os cuidados intensivos polivalentes e 3 incubadoras para os cuidados intensivos neonatais¹²⁴.

Os recursos humanos do Hospital de Braga estão distribuídos de seguinte forma: 223 médicos pertencendo ao quadro e 161 médicos contratados de

forma provisória; cerca de 600 enfermeiros; 90 pessoas com cargos administrativos; e 380 auxiliares de acção médica.

O Hospital de Braga tem uma Comissão de Controlo de Infecções (CCI), responsável pela vigilância e prevenção das infecções hospitalares. Os objectivos da Comissão de Controlo de Infecção são os seguintes: prevenir, detectar e controlar as infecções, promovendo acções neste âmbito, em articulação com os vários departamentos, serviços e unidades de cuidados e demais órgãos técnicos. O Controlo de Infecção, integrado num processo de Gestão de Risco, constitui um indicador de qualidade de cuidados prestados e só será eficaz se todos os prestadores estiverem envolvidos, sabendo o que fazer, como e quando fazer, para evitar a transmissão cruzada de infecção.

2. *OBJECTIVOS*

2.1 Objectivos Gerais

2.2 Objectivos particulares

2.1 OBJECTIVOS GERAIS

Avaliar um sistema de rastreio para identificar os doentes colonizados ou infectados por bactérias alerta.

2.2 OBJECTIVOS PARTICULARES

1- Caracterização epidemiológica das infecções ou colonizações por MRSA, VRE e ABMR no hospital de Braga desde 2005 a 2009 (sexo, idade serviço, factores de risco intrínsecos e origem da infecção ou colonização).

2- Calcular a incidência de infecção ou colonização no hospital por MRSA, VRE e ABMR (Incidência e Incidência Acumulada).

3- Calcular a taxa de letalidade de infecção por MRSA, VRE e ABMR, assim como os indicadores de morbilidade.

4- Identificar os factores de risco associados à infecção ou colonização por MRSA, VRE e ABMR.

5- Identificar associações entre infecção ou colonização por MRSA, VRE e ABMR e o sexo, a idade, a proveniência, os dias de internamento, o serviço de internamento e os factores de risco intrínsecos.

6- Cálculo do risco (Odds Ratio (OR) ajustado) para I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo.

3. SUJEITOS E MÉTODOS

3.1 Procedimento de recolha de informação bibliográfica

3.2 Procedimento de recolha de dados

3.3 Análise Microbiológica

3.4 Análise Epidemiológica e Estatística

3.1 PROCEDIMENTO DE RECOLHA DE INFORMAÇÃO BIBLIOGRÁFICA

A pesquisa bibliográfica foi realizada com leitura de vários livros técnicos relacionados com os seguintes temas: epidemiologia, microbiologia, microrganismos, infecções e estatística, foi ainda realizada uma busca minuciosa em vários motores de busca como: Google, PubMed, Medline e Science Direct, como os termos: “Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*”, “Vancomycin-resistant enterococci”, “Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*”, “infection”, “nosocomial infection”, “incidence” e “logistic regression”. Desta forma obtiveram-se grande número de artigos, sendo seleccionados pelo assunto em estudo e os artigos mais recentes (preferencialmente depois do ano 2000). Dos artigos escolhidos foram ainda consultadas as suas referências bibliográficas e os autores com mais referências.

3.2 PROCEDIMENTO DE RECOLHA DE DADOS

3.2.1 Desenho do Estudo

Estudo de incidência usando um coorte histórico seguido desde 21 de Dezembro de 2004 a 28 de Dezembro de 2009 integrado por todos os doentes internados no hospital de Braga (hospital distrital do distrito de Braga).

Critérios de exclusão:

- Doentes internados no departamento de saúde mental;

- Utentes do ambulatório.
- Doentes com internamento inferior a 48 horas
- Doentes internados nos serviços de Pneumologia, Berçário, Cirurgia Plástica, RNCCI, Cirurgia Vasculuar, Dermatologia, Endocrinologia, Nefrologia, Senologia e Obstetrícia.

Os doentes internados no departamento de saúde mental foram excluídos por ser um serviço em que as infecções de contacto não fazem sentido, para além de este serviço se encontrar em espaços distintos. Os utentes de ambulatório não fazem parte deste estudo pois foram escolhidos apenas os de internamento por se encontrarem com maior exposição ao ambiente hospitalar.

Excluíram-se os doentes com tempo de internamento inferior a 48 horas por ser considerado um período de internamento curto de exposição ao meio ambiente hospitalar e por isso a CCI não recolheu dados destes doentes. Também se excluíram do estudo os serviços onde não houve registo de qualquer I/C pelos microrganismos em estudo (Pneumologia, Berçário, Cirurgia Plástica, RNCCI, Cirurgia Vasculuar, Dermatologia, Endocrinologia, Nefrologia, Senologia e Obstetrícia).

3.2.2 Definições utilizadas

Colonização: Presença de microrganismos ou fluídos orgânicos com crescimento e multiplicação, mas sem efeito clínicos adversos e sem reacção imunitária detectável. Se houver reacção imunitária considera-se uma infecção subclínica ¹²⁵.

Factor de risco: Característica que represente uma probabilidade acrescida de um doente ficar colonizado ou infectado por um microrganismo em causa.

Infecção Associada aos Cuidados de Saúde: Infecção ocorrida antes do internamento no hospital em causa, mas com proveniência de outro hospital, de instituição com cuidados de saúde como um lar.

Infecção/Colonização da Comunidade: Infecção/Colonização ocorrida antes do internamento, detectada até 48 horas após internamento.

Infecção/Colonização Hospitalar: Infecção/Colonização ocorrida após o internamento, detectada nas 48 horas após internamento ou com internamento anterior inferior a 30 dias.

Infecção: presença de microrganismos nos tecidos e fluídos orgânicos, com efeito clínico adverso ¹²⁵.

Microrganismos epidemiologicamente importantes: São também denominados bactérias alerta, responsáveis por casos de colonização ou infecção em doentes hospitalizados, que por serem multirresistentes obrigam à adopção de medidas específicas como, por exemplo, o isolamento ¹²⁵.

Surto: aparecimento de um número de casos superior ao habitual para o serviço ou instituição em questão. Quando se refere, por exemplo, a

microrganismos multirresistentes, um surto é o isolamento, em dois ou mais doentes de um determinado serviço, da mesma estirpe multirresistente¹²⁵.

3.2.3 Selecção dos microrganismos

A selecção dos microrganismos epidemiologicamente importantes, segundo a Comissão de Controlo de Infecções (CCI) do Hospital de Braga¹²⁵, foi baseada em consensos internacionais, abrangendo, numa primeira fase o *Staphylococcus aureus* metilina resistentes (MRSA), os *Enterococcus* vancomicina resistentes (VRE) e o *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR).

Os microrganismos epidemiologicamente importantes são também denominados de bactérias de alerta, responsáveis por casos de colonização ou infecção em doentes hospitalizados, que por serem multirresistentes obrigam à adopção de medidas específicas como o isolamento.

3.2.4 Selecção dos doentes para amostra

Os doentes seleccionados para amostra foram todos aqueles que apresentavam infecção ou colonização, segundo critérios da CCI, pelos microrganismos escolhidos para o estudo.

A CCI definiu a colonização como a presença de microrganismos ou fluídos orgânicos com crescimento e multiplicação, mas sem efeitos clínicos adversos e sem reacção imunitária detectável. A infecção foi considerada quando na presença de microrganismos nos tecidos e fluidos orgânicos, com efeito clínico adverso. A infecção Hospitalar só será considerada, com as características referidas acima, após mais de 48 horas de internamento e após confirmação médica, caso contrário, será considerado uma infecção da comunidade.

Todos os casos positivos no exame de rastreio referidos na Tabela 1, ou seja, nas zaragatoas nasais, zaragatoas de feridas drenantes e/ou zaragatoas inguinoperianais, são considerados doentes colonizados com o microrganismo em causa, mesmo que posteriormente venham a ter a infecção. Este procedimento já vinha a ser realizado, mas só se oficializou em 2007. São considerados doentes infectados os que têm resultados positivos na análise ao sangue ou à urina do microrganismo em causa¹²⁵.

A recolha de amostras é feita pelos enfermeiros de cada serviço e enviadas para o laboratório de Microbiologia.

O mecanismo de obtenção de dados é feito da seguinte forma:

1º O Laboratório de Microbiologia do hospital separa os resultados que indicam o isolamento de microrganismos epidemiologicamente importantes;

2º A enfermeira da CCI vai, diariamente, ao Laboratório de Microbiologia e toma conhecimento da situação;

3º A CCI, sempre que possível, em conjunto (enfermeira, médico da área médica, microbiologista), desloca-se aos respectivos Serviços onde permanecem os doentes infectados/colonizados;

4º O médico e enfermeiro do serviço são notificados implementando, de imediato, precauções alargadas baseadas na transmissão de acordo com a situação identificada;

5º A CCI preenche Formulário interno - Registo de Problema - para estudo, de cada doente infectados/colonizados;

6º A CCI faz registos em “Notas Clínicas” ou “Plano de Problemas e de Actuação”, no processo clínico do doente;

7º A CCI notifica, semanalmente, a Direcção Técnica, Director(a) Clínico(a) e Enfermeiro(a) Director(a), assim como a Coordenação de Enfermagem através de formulário próprio - Folha de Alerta da CCI - para dar a conhecer a situação actual do hospital em relação aos microrganismos epidemiologicamente importantes. A CCI reúne periodicamente com a Direcção Técnica para fazer uma avaliação das situações mais importantes e complexas;

8º Os serviços notificam a CCI através de impresso próprio, sempre que admitem doentes infectados/colonizados transferidos de outros hospitais ou de outras instituições.

As situações para realização dos exames de rastreio, após admissão do doente, para os microrganismos epidemiologicamente importantes¹²⁵, encontram-se no Tabela 1.

Tabela 1: Protocolo de rastreio na admissão

Situação	MRSA	VRE	ABMR
Residentes em instituições de cuidados continuados	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes	Zaragatoa inguino-perianal	Zaragatoa inguino-perianal
Transferência de outras instituições de cuidados agudos, onde tenham permanecido ≥ 72 horas	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes	Zaragatoa inguino-perianal	Zaragatoa inguino-perianal
Doentes em programa regular de hemodiálise	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes	Nada	Nada
Readmissões, desde que tenham passado menos de 30 dias da última alta	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes	Zaragatoa inguino-perianal	Zaragatoa inguino-perianal
Qualquer doente admitido no Serviço de Medicina Física e Reabilitação	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes	Zaragatoa inguino-perianal	Zaragatoa inguino-perianal
Admissões, transferências de ou para Unidades de Cuidados Intensivos	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes Expecturação em presença de tosse produtiva ou aspirado de secreções	Zaragatoa inguino-perianal	Zaragatoa inguino-perianal
Doentes com passado conhecido de colonização ou infecção	Zaragatoa nasal Zaragatoa de feridas drenantes	Zaragatoa inguino-perianal	Zaragatoa inguino-perianal

O protocolo de rastreio pré-operatório aplica-se apenas a MRSA e deve ser efectuado sistematicamente a todos os doentes que vão ser submetidos a cirurgias programadas onde este microrganismo é reconhecidamente causador de complicações infecciosas pós-operatórias (procedimentos vasculares, ortopédicos e neurocirúrgicos). Efectua-se através da colheita de zaragatoa nasal.

O rastreio aos trabalhadores do hospital não é efectuado rotineiramente, já que não é uma prática com relação custo-benefício favorável. Apenas será discutido pela CCI o despiste em situações de surto.

O procedimento com doentes que se encontram internados em quartos onde se detecte a presença de colonização/ infecção em outro doente e que não tenham sido aplicadas as medidas de precaução alargadas para a transmissão por contacto e a convivência entre os vários doentes no mesmo quarto ultrapasse 48 horas, deve-se proceder à investigação baseada no seguinte¹²⁵:

- Se o doente está infectado/colonizado por MRSA, VRE ou ABMR há mais de 48 horas, faz-se uma zaragatoa nasal e inguinoperianal, seguida de manutenção de isolamento de contacto até resultado negativo.
- Se o doente está infectado/colonizado por MRSA, VRE ou ABMR há menos de 48 horas, deve-se, se possível, retirar o doente do quarto, sem mais nenhuma atitude.

As indicações para despiste durante o internamento devem ser:

- Transferência de Serviço/unidade crítica (Unidade de cuidados Intensivos, Neonatologia, cuidados Intermédios de Cirurgia ou Neurocirurgia);
- Convivente no mesmo quarto por mais de 48 horas com doente portador;
- Surto, em circunstâncias a definir pela CCI;
- Doentes medicados com Cefalosporinas de 3ª geração ou Quinolonas durante mais de 7 dias consecutivos;
- Internamentos prolongados, superiores a 30 dias.

3.2.5 Recolha de informação para tratamento de dados

Os dados dos doentes com infecção ou colonização pelos microrganismos em estudo foi facultada pela CCI, com autorização da direcção do hospital. A entrega de dados foi em suporte informático, mas a informação fornecida variou com o ano de estudo. No ano de 2005 e 2006, foram fornecido na forma de ficheiro em Excel, os seguintes dados dos doentes identificados com I/C: o nº do processo, identificação do microrganismo causador da I/C, serviço de internamento, data de admissão, data de saída, proveniência do doente, tempo decorrido desde o último internamento. Os dias de internamento foram efectuados por calculo, através do conhecimento da data de entrada e saída. A idade, o sexo, a identificação de infecção ou colonização assim como a proveniência - hospitalar ou da comunidade - foram identificadas por análise dos dados dos registos em papel da CCI. No ano de 2007, os dados dos doentes com I/C, fornecidos em ficheiro Excel, já incluíam o destino do doente, os dias de internamento, a identificação de infecção ou colonização, a proveniência da I/C ser e hospitalar ou da comunidade, a data de colheita de produto para análise e data de conhecimento da CCI do resultado de análise. Nos anos de 2008 e 2009, os dados fornecidos já incluíam o sexo e a idade dos doentes.

A informação quanto à causa de morte dos doentes com I/C ser pela infecção de, pelo menos, um dos microrganismos em estudo foi dada pelo médico Alexandre Carvalho, colaborador da CCI, para os anos de 2005 a 2008.

Os dados dos doentes sem identificação de I/C pelos microrganismos em estudo, foram fornecidos por vários funcionários dos serviços de estatística do hospital. A informação foi fornecida em diferentes tempos, de acordo com as necessidades, e de acordo com os conteúdos pedidos, em diferentes ficheiros no programa da Excel. Os ficheiros continham os seguintes dados:

- Ficheiro 1: Número de Processo, Número do Episódio e Idade.
- Ficheiro 2: Número do Episódio, Serviço, Sexo e Idade.

- Ficheiro 3: Número de Processo, Número do Episódio Data de Admissão e dias de internamento.
- Ficheiro 4: Número do Episódio Data de Admissão, Sexo e Códigos de Procedimentos Médicos .

Foi feita, numa folha de calculo Excel, a condensação da informação fornecida. O ficheiro 1 e ficheiro 2 foram colocados, separadamente, por ordem numérica de Processo; transferiram-se ambas as informações para a nova folha criada e, a partir daí, fez-se uma correspondência da informação que se encontrava em ambos os ficheiros (Nº episódio e Idade). Fez-se um controlo dos dados pela verificação aleatória desta informação (verificar se havia coincidência dos dados que eram comuns a ambos os ficheiros). Como todos os episódios estavam registados, todos os dados foram coincidentes.

Após a verificação da conformidade entre os ficheiros 1 e 2, foi feita, de forma análoga, com o ficheiro 3 e o ficheiro novo já condensado. Desta vez, as variáveis de verificação foram o Nº de Processo e o Nº de Episódio. Mais uma vez, foi feito o controlo dos dados, com a verificação aleatória, dos dados iguais, ao longo de todo o ficheiro, todos os dados foram coincidentes.

A informação dos Procedimentos Médicos (ficheiro 4) apenas continha dados relativos aos anos de 2008 e 2009 (não havendo registos completos dos anos anteriores), e apenas contendo cerca de 80% das situações, pois nem todos os procedimentos foram registados pelos executantes, havendo desconhecimento dessas situações no serviço de estatística do hospital.

A informação do ficheiro 4 foi organizada, também, pela ordem numérica de Nº Episódio, mas como apenas foi fornecida informação dos anos de 2008 e 2009, e nem todos os doentes foram sujeitos a procedimentos médicos, não havia correspondência directa dos dados. A correspondência foi feita por arrastamento das células com os dados até ao Nº de Episodio correspondente (eliminando os doentes de outros anos). Neste caso, a verificação da correspondência dos dados foi mais exaustiva, uma vez ter havido maior intervenção na organização do ficheiro. As variáveis em que foi

feita a verificação da correspondência foram N° de Episódio, Data de admissão e Sexo.

Todos os dados foram codificados para serem transferidos para o programa SPSS, com exceção do N° de Processo, N° de Episódio e as Datas.

Foi elaborada uma folha no SPSS, em que as variáveis foram definidas como “tipo numérico”, com exceção das datas que ficaram “tipo data”. As características das variáveis são as seguintes:

- N° Processo - Escala (*Measure* no SPSS) Nominal
- Ano - Escala Ordinal; com os códigos:
 - “1” - 2005
 - “2” - 2006
 - “3” - 2007
 - “4” - 2008
 - “5” - 2009
- Sexo - Escala Nominal; com os códigos:
 - “1” - Feminino
 - “2” - Masculino
- Idade - Escala de Razão (*Scale* no SPSS)
- Faixa Etária - Escala Ordinal com os códigos:
 - “1” - <1 ano
 - “2” - 1 - 4 anos
 - “3” - 5 - 9 anos
 - “4” - 10 - 14 anos
 - “5” - 15 - 24 anos
 - “6” - 25 - 44 anos
 - “7” - 45 - 64 anos
 - “8” - 65 - 74 anos

- “9” - 75- 84 anos
- “10” - \geq 85 anos
- Com ou Sem I/C - Escala Nominal; com os códigos:
 - “0” - Sem I/C
 - “1” - Com I/C
- MRSA - Escala Nominal; com os códigos:
 - “0” - Sem I/C
 - “1” - Com I/C por MRSA
- VRE - Escala Nominal; com os códigos:
 - “0” - Sem I/C
 - “1” - Com I/C por VRE
- ABMR - Escala Nominal; com os códigos:
 - “0” - Sem I/C
 - “1” - Com I/C por ABMR
- Colonizado ou Infectado - Classificação Nominal; com os códigos:
 - “0” - Sem I/C
 - “1” - Colonizado
 - “2” - Infectado
- Serviço - Classificação Nominal; com os códigos:
 - “1” - Cardiologia
 - “2” - Cirurgia I
 - “3” - Cirurgia II
 - “4” - Reabilitação
 - “5” - Ortopedia Homens
 - “6” - Ortopedia Mulheres

- “7” - Outros serviços
 - “8” - Medicina Interna I
 - “9” - Medicina Interna II
 - “10” - Neonatologia
 - “11” - Neurocirurgia
 - “12” - Neurologia
 - “14” - Unidade de Cuidados Intensivos
 - “15” - Urologia
 - “16” - Pediatria
 - “17” - Pneumologia
 - “18” - Obstetrícia
 - “19” - Berçário
 - “20” - Cirurgia Plástica
 - “21” - Medicina Norte Desativado
 - “22” - Oftalmologia
 - “23” - Psiquiatria
 - “24” - Otorrinolaringologia
 - “25” - Ginecologia
 - “26” - Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados
 - “27” - Cirurgia Vasculuar
 - “28” - Dermatologia
 - “29” - Endocrinologia
 - “30” - Nefrologia
 - “31” - Senologia
 - “32” - Unidade de Cuidados Intensivos Intermédios
-
- Data de Admissão -Escala intervalar (*Scale*)
 - Data de Saída - Escala intervalar (*Scale*)
 - Dias de Internamento -Escala razão (*Scale*)
 - Período de Internamento - - Escala Ordinal; com os códigos:

- “1” - < 2 dias
 - “2” - 2-5 dias
 - “3” - 6-10 dias
 - “4” - 11-18 dias
 - “5” - 19-30 dias
 - “6” - < 30 dias
- Último Internamento - Escala Ordinal; com os códigos:
 - “1” - < 72 horas
 - “2” - < 1 mês
 - “3” - \geq 1 mês

3.3 ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

Toda a informação da análise microbiológica foi fornecida pelo laboratório de microbiologia do hospital, sendo as citações seguintes realizadas pela responsável do laboratório, Dr^a Alberta Faustino.

As zaragatoas nasais, para pesquisa de MRSA, foram inoculadas em Gelose MRSA ID™ da BioMérieux®, meio cromogénio para rastreio de MRSA, e incubadas durante 24 horas (se necessário mais 24 horas) a 35±2°C em aerobiose. Após incubação fez-se a identificação das colónias características (colónias verdes) no sistema automatizado Vitek2®.

As zaragatoas das feridas drenantes, para pesquisa de MRSA, foram inoculadas em meio de gelose de sangue, MacConkey, manitol Salgado (gelose de Chapman), caldo de carne e se necessário semeia-se em meio Schaedler Agar a 5% de sangue de carneiro, em anaerobiose e incubadas a durante 48 horas (se necessário mais 48 horas) a 35±2°C e a identificação das colónias é feita no sistema automatizado Vitek2®.

A expectoração, para pesquisa de MRSA, foi inoculada em meio de gelose de chocolate e sangue, MacConkey, manitol salgado, e incubado durante 24 horas (se necessário mais 24 horas) a 35±2°C. Após incubação fez-se a identificação das colónias suspeitas no sistema automatizado Vitek2®.

As zaragatoas inguino-perianais, para pesquisa de VRE, foram inoculadas em Gelose Chrom ID (VRE)™ da BioMérieux®, meio cromogénio que se destina à detecção de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* que apresentam uma resistência adquirida à vancomicina, e incubadas durante 24 horas (se necessário mais 24 horas) a 35±2°C. Após incubação fez-se a identificação das colónias características no sistema automatizado Vitek2®.

As zangatoas inguino-perianais, para pesquisa de ABMR, foram inoculadas em meio de MacConkey, e incubadas durante 24 horas (se necessário mais 24 horas) a $35\pm 2^{\circ}\text{C}$. Após incubação fez-se a identificação das colónias características no sistema automatizado Vitek2®.

As hemoculturas foram inoculadas directamente no sistema automatizado BacT/Alert®, durante 5 dias ou após ser detectado crescimento microbiano, o equipamento faz a identificação do microrganismo em causa.

A urina foi inoculada em meio de Cled com ansa calibrada, e a identificação dos microrganismos foi realizada no sistema automatizado BacT/Alert®, durante 5 dias ou após ser detectado crescimento microbiano, o equipamento faz a identificação do microrganismo em causa.

3.4 ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E ESTATÍSTICA

Foi feito um estudo epidemiológico, a todos os doentes identificados com colonização/infecção no Hospital de Braga, de 21 de Dezembro de 2004 a 28 de Dezembro de 2009¹²⁵.

A Taxa de Incidência (*TI*) representada na Equação 1, está associada com a variação de um fenómeno por unidade de tempo, assim foi calculada como a razão entre o número de casos novos de colonização e/ou infecção (*I/C*) por 1.000 dias de internamento como pode ser verificada da equação seguinte¹²⁶, em que *N_{I/C}* são o nº de novos casos de infecção e/ou colonização e *DR* são o nº de dias de internamento dos doentes.

$$TI = \frac{N_{I/C}}{DR} \times 1.000$$

Equação 1: Taxa de Incidência (*TI*)

A Incidência Acumulada (*I_A*), representada na Equação 2, é a proporção que representa uma estimativa de risco de desenvolvimento de infecção e/ou colonização num determinado grupo da população onde se originaram os casos. Foi calculada como se demonstra na seguinte equação¹²⁶. A Incidência Acumulada é dada em nº de casos por 100 doentes internados.

$$I_A = \frac{N^{\circ} \text{ casos de infecção e/ou colonização}}{N^{\circ} \text{ doentes internados}} \times 100$$

Equação 2: Incidência Acumulada

Os resultados de *TI* e *IA* foram expressos com intervalos de confiança de 95%.

Para avaliar a dependência entre ter Infecção/Colonização de cada um dos microrganismos e algumas das variáveis em estudo, recorreu-se ao teste de Qui-quadrado de independência implementado no *software* de análise estatística PASW Statistic (SPSS Statistical Package for the Social Sciences, versão 0.18; SPSS inc, Chicago,IL).

O Teste de Qui-quadrado (χ^2), representada na equação 3, baseia-se na hipótese nula de não associação que, em termos operacionais, pode ser formulada pela igualdade das duas proporções, pelas proporções entre os doentes colonizados e/ou infectados e dos doentes internados¹²⁶. Este teste compara as frequências observadas no estudo com frequências que se esperaria observar se a hipótese nula fosse verdadeira. O χ^2 pode ser calculado como demonstra a seguinte equação ¹²⁶, em que O_i é a frequência observada na célula i , e E_i é a frequência esperada na célula i .

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^4 \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Equação 3: Qui-quadrado (χ^2)

A frequência esperada (E_i) é calculada como se demonstra na Equação 4, em que L_i é o total de frequências dessa linha e C_i é o total de frequências nessa coluna e N é o n° total de casos ¹²⁷.

$$E_i = \frac{L_i \times C_i}{N}$$

Equação 4: Frequência esperada (E_i)

Quanto mais distantes forem as frequências observadas das frequências esperadas, maior será a estatística de χ^2 . Quando as frequências observadas das frequências esperadas forem iguais o valor de χ^2 é igual a zero. Para valores superiores a 3,84 significa que há uma probabilidade de ocorrência de 5%, ou seja, a hipótese nula pode ser rejeitada, tendo um nível de

significância (*p-value*) inferior a 0,05. As condições para aceitação do teste são: *N* (número de amostra) superior a 20; todos os E_i sejam superiores a 1 e que 80% das categorias tenham uma frequência igual ou superior a 5¹²⁷.

Os resultados foram tratados no programa estatístico PASW, *Statistics 18*. Todos os resultados que foram expressos em médias seguido do respectivo desvio padrão. Nos casos de TI ou IA segue-se o Intervalo de Confiança de 95% (IC95%)¹²⁶. O cruzamento de variáveis foi realizado usando o teste de χ^2 sendo aceite diferenças estatisticamente significativas apenas com um nível de significância (*p-value*) inferior a 0,05 (*p-value* < 0,05)¹²⁷.

A regressão logística é a técnica usada para modelar ocorrência, em termos probabilísticos, de uma das duas realizações das classes da variável¹²⁷. O modelo de regressão logística aplica-se quando se pretende explicar uma variável de resposta de natureza nominal ou ordinal, em função de variáveis explicativas, as quais podem ser nominais, ordinais ou contínuas¹²⁸. Para a determinação do risco relativo, na forma de Odds Ratio (OR), de ter I/C por pelo menos um dos microrganismos em estudo, recorreu-se ao modelo de regressão logística por ser o que mais se adequa às características dos dados recolhidos. Para o estudo de regressão logística foram realizados vários estudos prévios, assim foram seleccionadas as variáveis que, do ponto de vista teórico, poderiam ter maior importância. Foi feita a análise (de tabela 2x2) para verificação de variáveis com frequências baixas (<5); foi realizada análise de correlação de bivariáveis de *Pearson* com a finalidade de seleccionar as variáveis com nível de significância inferior a 0,2 (*p-value* <0,2).

Para a análise de regressão logística foram apenas estudados os anos de 2008 e 2009 porque a informação sobre os doentes sujeitos a procedimentos invasivos só foi fornecida para estes anos. Foram estudados os microrganismos em conjunto por serem todos de transmissão por contacto (as frequências de I/C por VRE e ABMR são baixas não podendo ser feito estudo estatístico separadamente), e os resultados de estudo de I/C pelos microrganismos em estudo ou apenas de I/C por MRSA são semelhantes. Os serviços de cardiologia, oftalmologia, otorrinolaringologia e ginecologia foram excluídos por terem

frequências inferiores a 5. Foram ainda excluídas as variáveis ou categorias de variáveis que apresentaram nível de significância inferior a 0,2, sendo os serviços de ortopedia e pediatria; o procedimento invasivo CVC. A ventilação invasiva também foi excluída, pois apresentava correlação com o serviço UCI.

A variável dependente (doentes com e sem I/C) é dicotômica em que os doentes com I/C tomam o valor “1” e sem I/C tomam o Valor “0”. As variáveis independentes qualitativas foram: o sexo, em que o feminino foi usado como referência; o serviço de referência foi o de cirurgia por ser o serviço com menor percentagem de I/C; nos procedimentos invasivos, tomam o valor “1” os que foram sujeitos e “0” os não sujeitos aos procedimentos. As variáveis independentes contínuas foram a idade e o tempo de internamento.

4. RESULTADOS

4.1 Características Gerais

4.2 Resultados dos doentes com I/C por MRSA

4.3 Resultados dos doentes com I/C por VRE

4.4 Resultados dos doentes com I/C por ABMR

4.5 Regressão logística

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

4.1.1 Características demográficas da população

Neste estudo realizado no Hospital de Braga, com a lotação de 570 camas disponíveis, desde 2005 a 2009 (com data de admissão desde 21 de Dezembro de 2004 e até 31 de Dezembro de 2009), com a totalidade de 63.954 doentes internados ao longo do mesmo período de tempo. O número total de doentes internados por ano e a distribuição segundo o sexo encontram-se na Tabela 2. Pode-se verificar a proporção média entre o sexo masculino e feminino no Gráfico 1.

Tabela 2: Número total de doentes internados e sexo.

Sexo	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Feminino	6.684	6.338	6.160	6.138	6.250	31.570
Masculino	6.648	6.749	6.257	6.333	6.397	32.384
Total	13.332	13.087	12.417	12.471	12.647	63.954

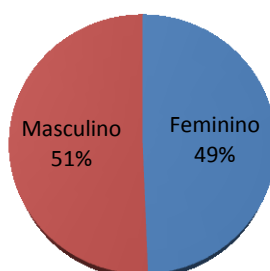


Gráfico 1: Distribuição do sexo nos doentes internados

A média das idades dos doentes internados foi de $56,18 \pm 24,90$ anos. As idades dos doentes foram categorizadas de acordo com as diferentes fases de vida. A sua distribuição encontra-se na Tabela 57 (em anexo). Para melhor visualização das suas proporções foi representado graficamente (Gráfico 2) a frequência média de cada faixa etária.

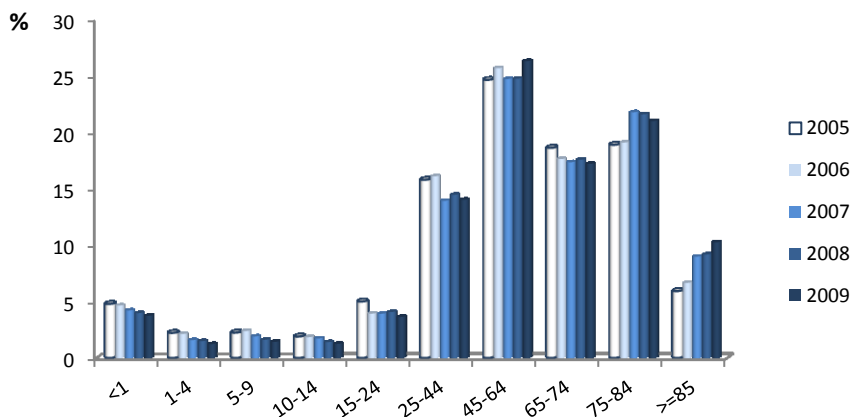


Gráfico 2: Distribuição da percentagem da faixa etária nos doentes internados

Os utentes internados no hospital encontram-se distribuídos por diferentes serviços, como se pode demonstrar da Tabela 58 (em anexo). No serviço de Cardiologia também se encontra incorporado o serviço de Unidade de Cuidados Intensivos de Cardiologia, uma vez os doentes normalmente passam por estes dois serviços. Os doentes internados em Cirurgia I e Cirurgia II, assim como Medicina I e Medicina II têm características idênticas quanto ao nº de doentes internados, percentagem de I/C, sexo e idade, os quais foram agrupados para simplificar o estudo.

Nesta tabela foram incluídos todos os doentes que passaram por cada serviço, ou seja, o seu somatório será superior ao número total de doentes que esteve internado no hospital, durante o período, porque há doentes que durante o internamento estiveram em vários serviços. Para uma melhor avaliação da distribuição, encontra-se no Gráfico 3 a distribuição média percentual dos doentes internados por cada serviço.

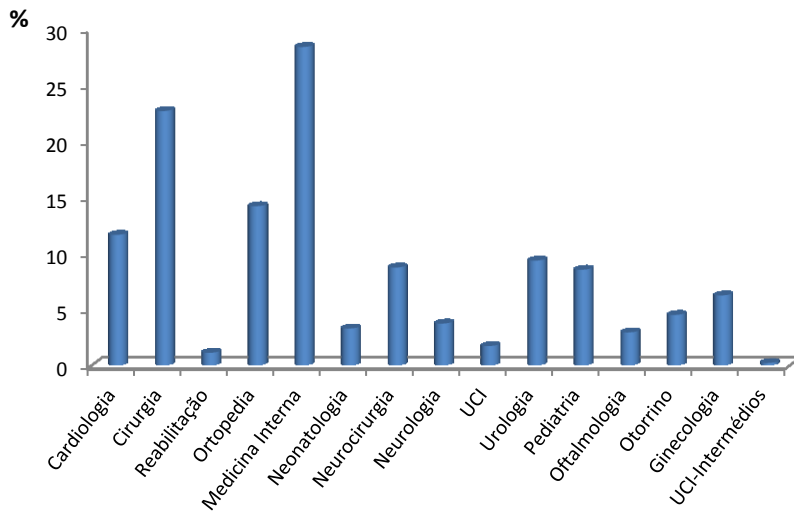


Gráfico 3: Distribuição percentual (média dos 5 anos) dos doentes por cada serviço.

4.1.2 Factores de risco

Não foi possível obter dados sobre a proveniência e o período decorrido desde o último internamento dos doentes que se encontravam internados durante o período de estudo.

Os factores de risco, associados a procedimentos invasivos (factor intrínseco), presente nos doentes internados com os critérios de estudo (Tabela 59 (em anexo) e Gráfico 4), foram: algaliação, cateter venoso central (CVC), Entubação Endotraqueal (EET), Traqueostomia, Ventilação Invasiva, Entubação Nasogástrica (ENG), administração de antibióticos, administração de profiláticos, administração de electrólitos e cirurgia, apenas foram facultados os anos de 2008 e 2009. Dos dados apresentados apenas a cirurgia são registadas na totalidade (100%) os restantes procedimentos estão registados apenas 80% dos casos, sendo este registo aleatório falhando esporadicamente o seu registo.

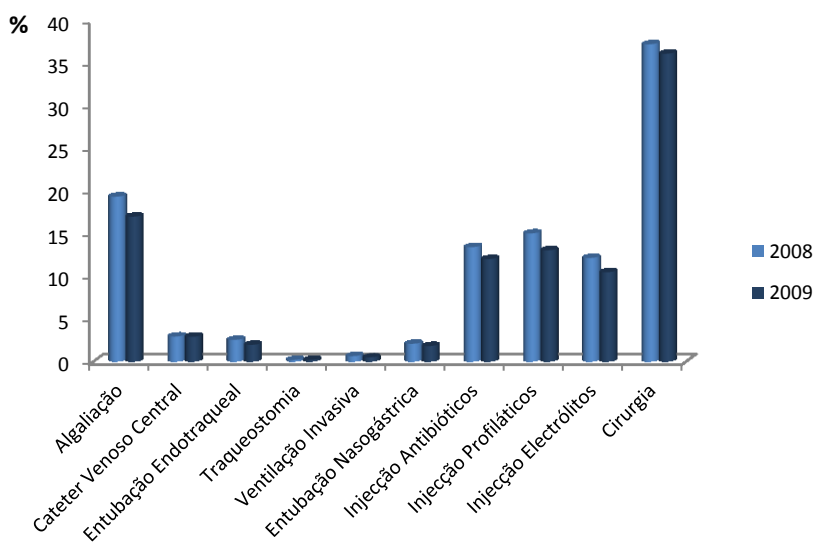


Gráfico 4: Percentagem de doentes com procedimentos invasivos

A estadia média de cada doente foi de $8,97 \pm 13,18$ dias e com variações de 2 a 505 dias de internamento. Ao longo dos anos em estudo a média aumentou progressivamente até 2008 e o ano de 2009 teve uma ligeira descida, como se pode verificar da Tabela 3.

Tabela 3: Média dos dias de internamento e respectivo desvio padrão

	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Média (dias)	8,67	8,80	9,17	9,28	8,97	8,97
Desvio Padrão (dias)	11,46	13,52	12,66	15,25	12,83	13,18

A frequência de doentes por períodos de internamento pode ser consultada na Tabela 60 (em anexo).

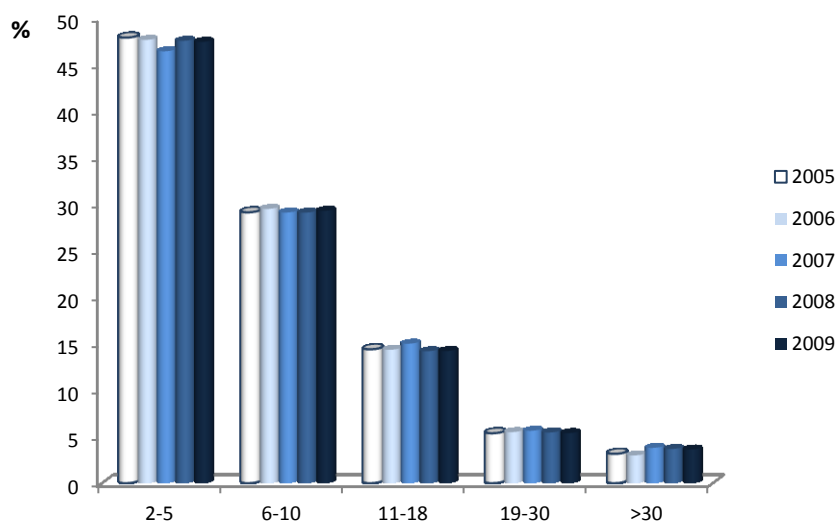


Gráfico 5: Período de internamento (%) dos doentes estudados.

4.1.3 Características demográficas da amostra

O número de doentes com infecção/colonização (I/C) por microrganismos epidemiologicamente importantes para este estudo (MRSA, VRE e ABMR) foi de 1.623, constituindo assim a nossa amostra. As características demográficas encontram-se resumidas na Tabela 4. Podem-se verificar as proporções entre os sexos no Gráfico 6.

Tabela 4: Distribuição do Sexo da amostra em estudo

Sexo	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Feminino	69	100	115	136	133	553
Masculino	152	219	212	232	255	1.070
Total	221	319	327	368	388	1.623

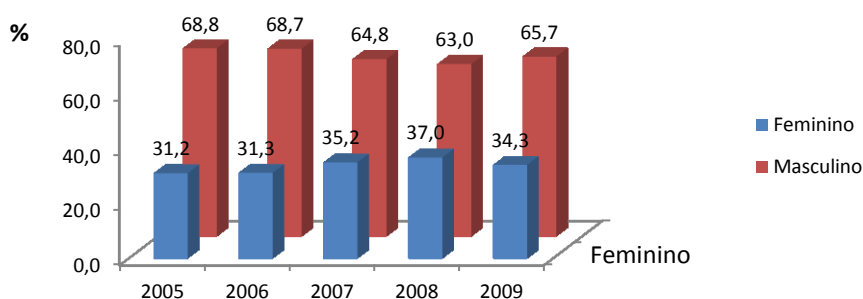


Gráfico 6: Proporção entre os sexos da amostra em estudo

A idade média dos doentes com I/C foi de $65,96 \pm 20,09$ anos. As idades dos doentes foram categorizadas do mesmo modo que as da população. A sua

distribuição encontra-se na Tabela 61 (em anexo) e representados graficamente (Gráfico 7).

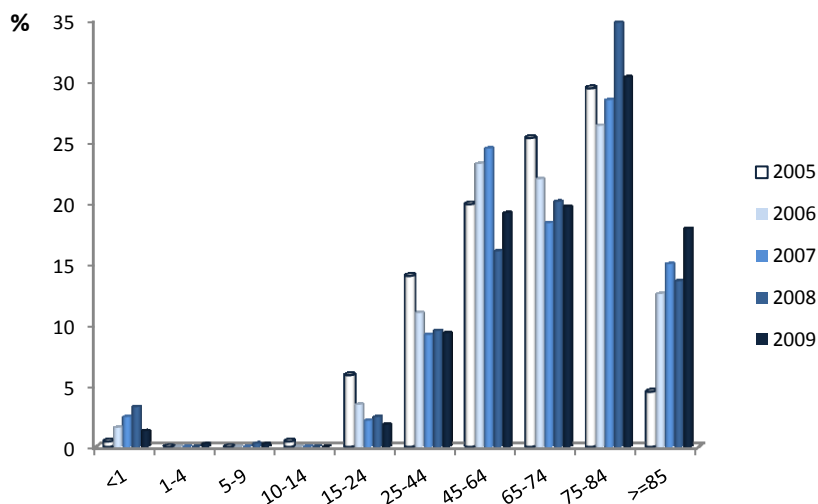


Gráfico 7: Distribuição da faixa etária dos doentes com I/C nos anos de estudo

Os doentes com I/C encontradas distribuíram-se pelos seguintes serviços: Cirurgia, Reabilitação, Ortopedia, Medicina Interna, Neonatologia, Neurocirurgia, Neurologia, Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Urologia, Pediatria, Otorrino, Oftalmologia, Ginecologia e Unidade de Cuidados Intensivos Intermédios (UCI-Intermédios), como se pode verificar na Tabela 62 (em anexo), nos restantes serviços não foram encontrados casos de I/C.

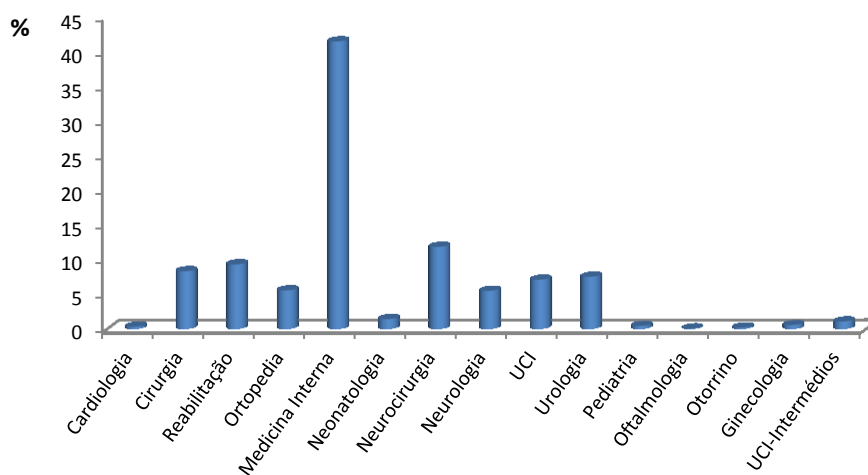


Gráfico 8: Distribuição percentual média dos doentes com I/C por cada serviço.

4.1.4 Factores de Risco I/C

A origem das I/C podem ser várias: a comunidade, associadas aos cuidados de saúde (IACS) e o hospital. Nos anos de 2005, 2006, 2007 e 2008 não há casos com origem em IACS, pois esta terminologia só foi adotada a partir de 2009, os casos com origem noutra hospital ou instituição de cuidados continuados eram considerados da comunidade.

A proveniência e o período decorrido desde o último internamento dos doentes com I/C, encontram-se na Tabela 5 e Tabela 6. Os doentes provenientes da Instituição são aqueles que vêm de um lar de acolhimento, de casas de acção social que prestam cuidados de saúde, é importante serem conhecidas as origens das infecções que apesar serem da comunidade estão associadas aos cuidados de saúde.

Tabela 5: Proveniência dos doentes com I/C

Proveniência	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)
Instituição	19	8,6	13	4,1	53	16,2	47	12,8	67	17,3	199	12,3
Domicílio	172	77,8	272	85,3	245	74,9	275	74,7	265	68,5	1.229	75,8
Outro hospital	30	13,6	34	10,7	29	8,9	46	12,5	55	14,2	194	12,0
Total	221		319		327		368		387		1.622	

O tempo decorrido desde o último internamento foi categorizado em menos que 72 horas; mais que 72 horas, com menos de 30 dias (considerado internamento prévio); e mais que 30 dias, excepto no ano de 2005 que apenas era registado as categorias mais que 30 dias ou menos que 30 dias. Ao longo dos anos em estudo os internamentos prévios têm vindo a aumentar, havendo assim uma maior exposição dos doentes ao ambiente hospitalar.

Tabela 6: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C

Último internamento	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
<72h	-	-	12	3,77	6	1,83	11	2,98	17	4,39	46	2,84
≤ 1mês	29	13,12	25	7,86	89	27,22	81	21,95	95	24,55	319	19,67
>1 mês	192	86,88	281	88,36	232	70,95	275	74,53	275	71,06	1.255	77,37
Total	221		318		327		369		387		1.622	

Os factores de risco intrínsecos, associados a procedimentos invasivos, presente nos doentes com I/C (Tabela 63 (em anexo) e Gráfico 9), foram: algaliação, cateter venoso central (CVC), entubação endotraqueal (EET), cirurgia, traqueostomia, Ventilação invasiva, entubação nasogástrica (ENG), injeção de antibióticos, injeção de profiláticos, injeção de electrólitos e cirurgia.

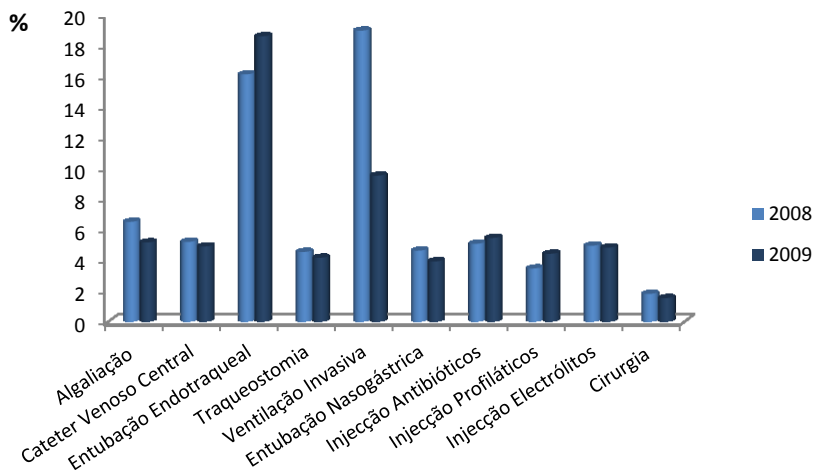


Gráfico 9: Percentagem de doentes com I/C por cada procedimento

O período médio de internamento de cada doente que estava ou veio a contrair I/C foi de $31,51 \pm 43,34$ dias com uma variação de 2 a 505 dias de internamento. As médias dos dias de internamento, que os doentes com I/C foram sujeitos, encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7: Média dos dias de internamento dos doentes com I/C

	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Média de internamento (dias)	38,33	31,41	30,17	35,21	25,32	31,51
Desvio padrão (dias)	44,33	49,30	38,42	52,16	29,26	43,34

A frequência de doentes com I/C por períodos de internamento pode ser consultada na Tabela 64 (em anexo) e Gráfico 10.

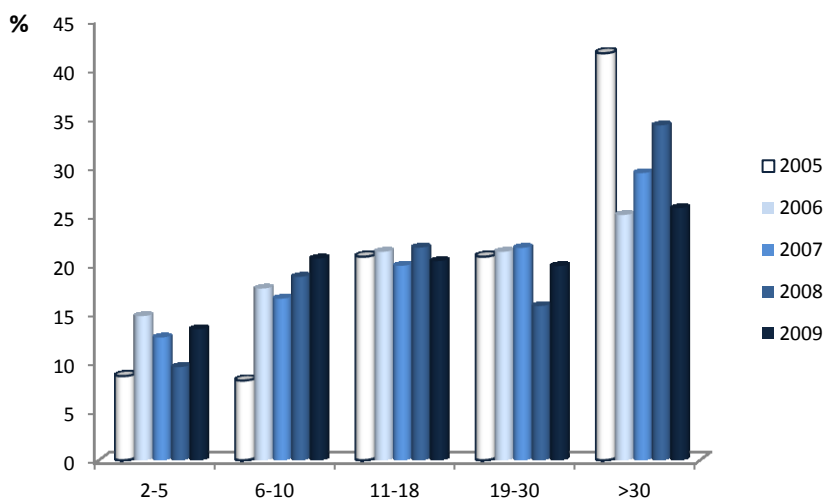


Gráfico 10: Período de internamento (dias) dos doentes com I/C

4.1.5 Incidências de I/C

A Taxa de Incidência (TI) de I/C por 1.000 dias de internamento variou entre 1,91 [IC95% 1,66-2,16], em 2005 e 3,42 [IC95% 3,08-3,76], em 2009. A Incidência Acumulada (IA) casos novos de infecção/colonização por 100 doentes internados do sexo feminino variou de 1,03 [IC95% 0,79-1,27] (para o ano 2005) a 2,22 [IC 95% 1,85-2,58] (ano 2008) e no sexo masculino de 2,29 [IC95% 1,93-2,65] (ano 2005) a 3,99 [IC95% 3,51-4,46] (ano 2009). A TI e IA de casos novos de I/C que se verificou por ano de estudo, assim como o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%), podem ser consultadas nas Tabela 8 e Gráfico 11.

Tabela 8: Taxa de Incidência (TI) e Incidência Acumulada (IA) de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para o sexo.

	2005	2006	2007	2008	2009
TI(‰)	1,91	2,77	2,87	3,18	3,42
(IC95%)	(1,66-2,16)	(2,46-3,07)	(2,56-3,18)	(2,85-3,50)	(3,08-3,76)
IA(%)	1,66	2,44	2,63	2,95	3,07
(IC95%)	(1,44-1,87)	(2,17-2,92)	(2,24-3,02)	(2,65-3,24)	(2,77-3,67)
Feminino	1,03	1,58	1,87	2,22	2,13
(IC95%)	(0,79-1,27)	(1,27-1,88)	(1,53-2,20)	(1,85-2,58)	(1,77-2,49)
Masculino	2,29	3,24	3,39	3,66	3,99
(IC95%)	(1,93-2,65)	(2,82-3,67)	(2,94-3,84)	(3,20-4,13)	(3,51-4,46)

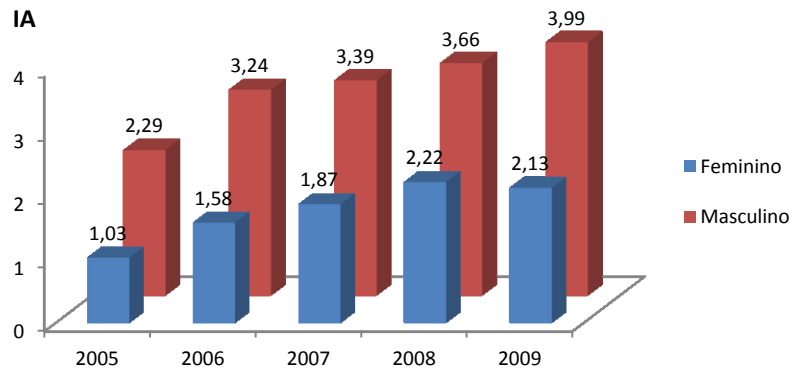


Gráfico 11: Incidência Acumulada de novos casos de I/C, segundo o sexo e o ano, por 100 doentes internados.

A IA casos novos de I/C por 100 doentes internados foi aumentando com a idade com exceção de idade inferior a 1 ano sendo o valor mais elevado de IA de 2,42 [IC95% 1,75-3,78], em idades superiores a 65 anos. Nestas faixas etárias, todos os anos se verificaram valores de IA que variaram entre 2,26 [IC 95% 1,67-2,84] (para o ano 2005) e 5,32 [IC 95% 4,10-6,55] (para o ano 2009), como se pode verificar na Tabela 9.

Tabela 9: Incidência Acumulada (IA) de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para as diferentes faixas etárias.

Faixa etária	2005		2006		2007		2008		2009	
	IA	IC95%	IA	IC95%	IA	IC95%	IA	IC95%	IA	IC95%
<1	0,16	(0,00-0,46)	0,82	(0,10-1,54)	1,53	(0,40-2,01)	2,42	(1,07-3,78)	1,06	(0,14-1,98)
1-4	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,65	(0,00-1,91)
5-9	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,50	(0,00-1,48)	0,56	(0,00-1,64)
10-14	0,40	(0,00-1,17)	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-
15-24	1,95	(0,90-3,00)	2,14	(0,89-3,40)	1,44	(0,38-1,83)	1,78	(0,63-2,93)	1,53	(0,40-2,65)
25-44	1,47	(0,96-1,99)	1,66	(1,12-2,21)	1,74	(1,12-2,86)	1,94	(1,31-2,58)	2,03	(1,37-2,69)
45-64	1,34	(0,95-1,73)	2,20	(1,71-2,70)	2,61	(2,04-4,65)	1,91	(1,43-2,40)	2,23	(1,72-2,73)
65-74	2,26	(1,67-2,84)	3,04	(2,34-3,74)	2,79	(2,09-4,88)	3,38	(2,62-4,14)	3,50	(2,72-4,27)
75-84	2,58	(1,96-3,20)	3,36	(2,66-4,07)	3,44	(2,75-6,19)	4,76	(3,95-5,56)	4,41	(3,63-5,19)
>=85	1,27	(0,49-2,05)	4,60	(3,21-5,99)	4,40	(3,19-7,59)	4,37	(3,19-5,56)	5,32	(4,10-6,55)

A IA casos novos de I/C por 100 doentes internados foi calculado com os doentes que se encontravam no serviço. A IA variou com o serviço de internamento, o que registou valor mais elevado de IA foi o serviço de UCI que variou entre 42,55 [IC95%: 28,42-56,69] e 54,55 [IC95%: 39,83-69,26], como se pode verificar na Tabela 10.

Tabela 10: Incidência Acumulada (IA) de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para os diferentes serviços de internamento.

Serviço	2005	2006	2007	2008	2009
	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
Cardiologia	0,14 (0,00-0,42)	0,15 (0,00-0,44)	0,13 (0,00-0,39)	0,00 -	0,25 (0,00-0,60)
Cirurgia	0,59 (0,27-0,90)	1,00 (0,58-1,42)	1,72 (1,17-2,28)	1,08 (0,67-1,50)	1,56 (1,07-2,05)
Reabilitação	26,15 (18,60-33,71)	23,08 (15,44-30,71)	25,58 (18,05-33,11)	29,60 (21,60-37,60)	17,09 (10,27-23,92)
Ortopedia	0,95 (0,46-1,45)	1,01 (0,53-1,49)	1,08 (0,57-1,59)	1,02 (0,54-1,50)	1,53 (0,93-1,12)
Medicina Interna	2,45 (1,94-2,97)	4,38 (3,66-5,11)	3,72 (3,07-4,37)	4,82 (4,07-5,56)	5,28 (4,53-6,03)
Neonatologia	0,80 (0,00-2,36)	2,52 (0,00-5,34)	7,62 (2,54-12,69)	9,62 (3,95-15,28)	1,08 (0,00-3,17)
Neurocirurgia	2,57 (1,60-3,55)	5,18 (3,83-6,52)	3,46 (2,35-4,57)	3,99 (2,81-5,17)	3,80 (2,55-5,05)
Neurologia	3,74 (1,66-5,81)	4,73 (2,39-7,07)	5,47 (3,19-7,74)	4,46 (2,50-6,42)	4,78 (2,83-6,73)
UCI	42,55 (28,42-56,69)	54,55 (39,83-69,26)	50,00 (35,85-64,15)	40,00 (28,09-51,91)	35,59 (23,38-47,81)
Urologia	1,42 (0,68-2,15)	1,88 (1,08-2,67)	2,84 (1,72-3,69)	4,11 (2,71-5,50)	3,51 (2,29-4,72)
Pediatria	0,00 -	0,09 (0,00-0,27)	0,00 -	0,41 (0,00-0,88)	0,42 (0,00-0,89)
Oftalmologia	0,00 -	0,00 -	0,36 (0,00-1,05)	0,00 -	0,00 -
Otorrino	0,00 -	0,00 -	0,29 (0,00-0,84)	0,00 -	0,69 (0,00-1,65)
Ginecologia	0,27 (0,00-0,65)	0,00 -	0,55 (0,01-1,18)	0,14 (0,00-0,42)	0,30 (0,00-0,72)
UCI- Intermédios	-	-	-	75,00 (32,56-117,44)	38,46 (12,01-64,91)

A IA casos novos de I/C por 100 doentes internados de acordo com o tempo de internamento aumentou gradualmente. O período de internamento

superior a 30 dias teve IA de 20,51 [IC95%: 16,51-24,52] (para o ano de 2006) e 27,52 [IC95%: 23,42-31,60] (para o ano de 2008), como se pode verificar na Tabela 11.

Tabela 11: Incidência Acumulada de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para os diferentes tempos de internamento.

	2005	2006	2007	2008	2009
Período de Internamento (dias)	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
2-5	0,30 (0,16-0,43)	0,75 (0,54-0,97)	0,71 (0,49-0,93)	0,59 (0,39-0,78)	0,87 (0,63-1,10)
6-10	0,46 (0,25-0,26)	1,45 (1,07-1,83)	1,49 (1,10-1,89)	1,90 (1,46-2,35)	2,16 (1,69-2,63)
11-18	2,40 (1,71-3,08)	3,62 (2,78-4,47)	3,49 (2,66-4,32)	4,52 (3,55-5,49)	4,39 (3,45-5,34)
19-30	6,42 (4,63-8,22)	9,47 (7,33-11,61)	10,16 (7,92-12,40)	8,54 (6,44-10,64)	11,31 (8,93-13,69)
>30	21,90 (17,95-25,86)	20,51 (16,51-24,52)	20,38 (16,74-24,02)	27,51 (23,42-31,60)	21,88 (18,09-25,67)

A IA casos novos de I/C por 100 doentes internados de acordo os procedimentos invasivos encontram-se na Tabela 12. O procedimento com valores mais elevados de IA foi a ventilação invasiva e entubação endotraqueal, a cirurgia foi o procedimento com menores valores de IA.

Tabela 12: Incidência Acumulada de I/C e respectivo intervalo de confiança a 95% para os diferentes tipos de procedimentos invasivos.

	2008	IC95%	2009	IC95%
Algaliação	6,51	(5,53-7,50)	5,17	(4,23-6,10)
CVC	5,21	(2,93-7,48)	4,90	(2,70-7,11)
EET	16,14	(12,08-20,20)	18,62	(13,77-23,48)
Traqueostomia	4,55	(0,00-13,25)	4,17	(0,00-12,16)
Ventilação Invasiva	18,99	(10,34-27,64)	9,52	(2,28-16,77)
ENG	4,63	(2,07-7,19)	3,93	(1,41-6,45)
Injeção Antibióticos	5,08	(4,03-6,13)	5,46	(4,32-6,66)
Injeção Profiláticos	3,47	(2,64-4,30)	4,42	(3,43-5,42)
Injeção Electrólitos	4,95	(3,86-6,04)	4,83	(3,68-5,98)
Cirurgia	1,81	(1,43-2,19)	1,53	(1,18-1,89)

4.2 RESULTADOS DOS DOENTES COM I/C POR MRSA

4.2.1 Características demográficas dos doentes com MRSA

Neste estudo o número de doentes com I/C por MRSA foram 1.476, as características demográficas encontram-se resumidas na Tabela 13 e as proporções de I/C segundo o sexo e a faixa etária encontram-se representados nos Gráfico 12 e Gráfico 13. A frequência dos doentes em cada faixa etária encontra-se na Tabela 65 (em anexo). Como já foi referido anteriormente, foram excluídos os doentes que estiveram internados nos serviços onde não foram encontrados casos de I/C (Pneumologia, Berçário, Cirurgia Plástica, RNCCI, Cirurgia Vasculuar, Dermatologia, Endocrinologia, Nefrologia, Senologia e Obstetrícia). A média de idade dos doentes com I/C por MRSA foi de $66,16 \pm 20,32$ anos.

Tabela 13: Sexo dos doentes com I/C por MRSA

Sexo	2005	2006	2007	2008	2009	Total
• Feminino	57	84	106	127	121	495
• Masculino	137	205	190	214	228	974
Total	194	289	296	341	347	1.467

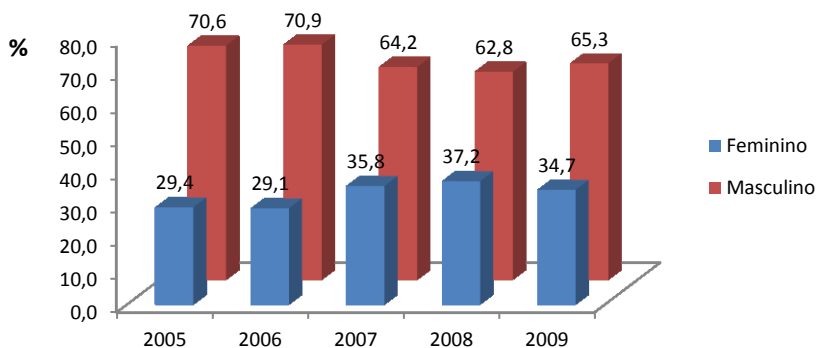


Gráfico 12: Proporção de I/C por MRSA segundo o sexo

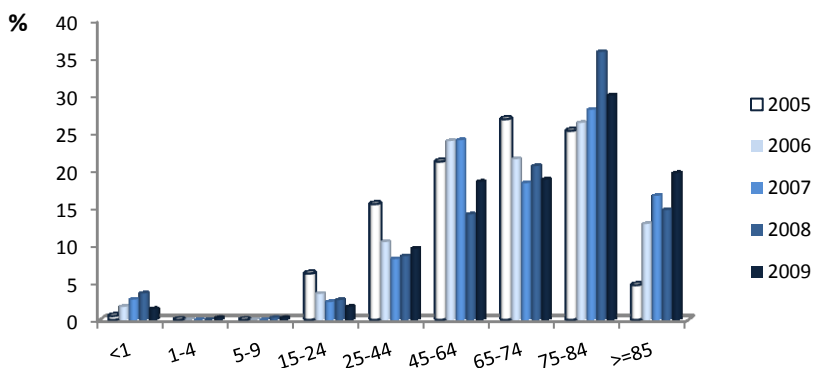


Gráfico 13: Proporção de I/C por MRSA segundo a faixa etária

Os casos de I/C por MRSA que se verificaram em cada serviço do hospital, podem ser consultados na Tabela 66 (em anexo). Para melhor

compreensão dos resultados pode-se consultar o Gráfico 14, onde se verifica maior percentagem foi no serviço de Medicina interna.

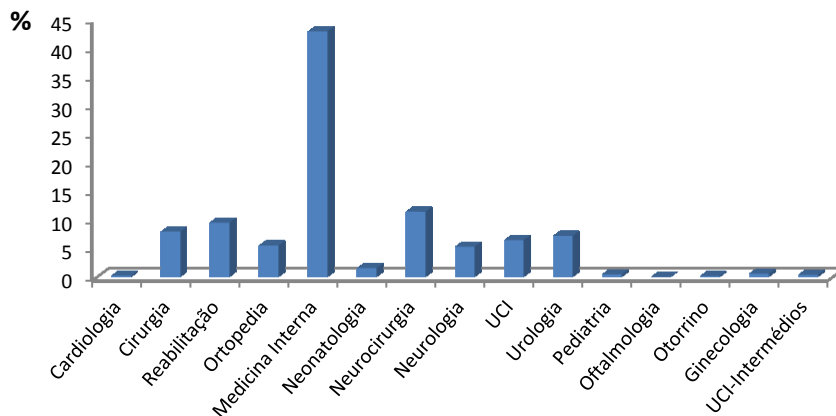


Gráfico 14: Percentagem de casos de I/C por MRSA por serviço de internamento

4.2.2 Factores de risco do MRSA

A proveniência, como um factor de risco, e o período decorrido (histórico de internamento) desde o último internamento dos doentes com I/C por MRSA, encontram-se na Tabela 14 e Tabela 15.

Tabela 14: Proveniência dos doentes com I/C por MRSA

Proveniência	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Instituição	18	9,3	13	4,5	50	16,9	47	13,8	63	18,1	191	13,0
Domicílio	151	77,8	245	84,8	220	74,3	255	74,8	242	69,5	1.113	75,8
Outro hospital	25	12,9	31	10,7	26	8,8	39	11,4	43	12,4	164	11,2
Total	194		289		296		341		348		1.468	

Tabela 15: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C por MRSA

Último internamento	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
<72h	0	0,0	12	4,2	5	1,7	11	3,2	17	4,9	45	3,1
<1mês	24	12,4	23	8,0	82	27,7	76	22,4	88	25,3	293	20,0
> 1 mês	170	87,6	253	87,8	209	70,6	253	74,4	243	69,8	1128	76,9
Total	194		288		296		340		348		1466	

Os factores de risco, associados a procedimentos invasivos, presente nos doentes com I/C por MRSA foram: algaliação, cateter venoso central (CVC), entubação endotraqueal (EET), cirurgia, traqueostomia, Ventilação invasiva, entubação nasogástrica (ENG), injeção de antibióticos, injeção de profiláticos, injeção de electrólitos e cirurgia (Tabela 67 (em anexo) e Gráfico 15).

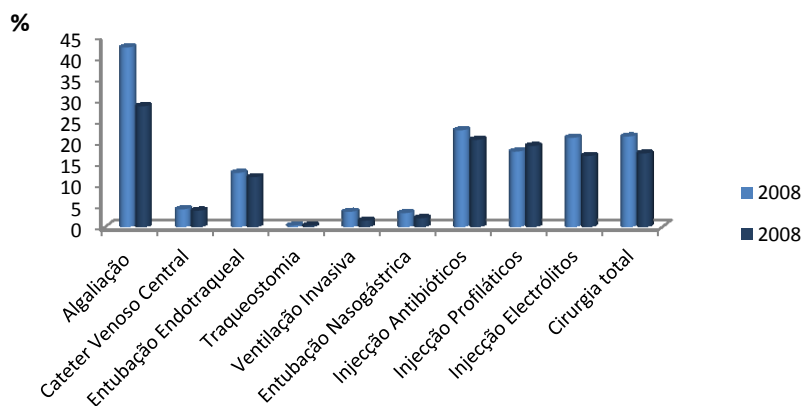


Gráfico 15: Percentagem de doentes com I/C que se encontravam sujeitos a procedimentos invasivos.

4.2.3 Morbidade e Letalidade de I/C por MRSA

O tempo médio de internamento de cada doente com MRSA foi de $30,9 \pm 42,1$ dias, com uma variação de 2 a 505 dias de internamento. Cada doente teve com I/C durante o internamento, em média, $18,0 \pm 35,2$ dias desde que a CCI teve conhecimento. É de salientar que 23% dos casos conhecidos de I/C foram detectados após a saída do doente e 5,6% dos casos no dia da saída. O tempo de internamento dos doentes com MRSA encontram-se na Tabela 16.

Tabela 16: Tempo de internamento dos doentes com MRSA

Período de Internamento (dias)	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
2-5	15	7,9	44	15,3	37	12,8	35	10,4	46	13,5	177	12,2
6-10	16	8,4	48	16,7	49	17,0	63	18,7	75	22,1	251	17,4
11-18	39	20,4	61	21,2	58	20,1	74	22,0	71	20,9	303	21,0
19-30	42	22,0	62	21,5	63	21,8	54	16,0	68	20,0	289	20,0
>30	79	41,4	73	25,3	82	28,4	111	32,9	80	23,5	425	29,4
Total	191		288		289		337		340		1.445	

Os doentes internados com MRSA tiveram diferentes destinos após a alta, como se pode verificar na Tabela 17.

Tabela 17: Destino, após a alta, dos doentes internados com MRSA.

Destino	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Domicílio	149	78,4	181	62,8	173	59,9	180	53,4	177	52,1	860	59,6
Faleceu	40	21,1	71	24,7	64	22,1	74	22,0	86	25,3	335	23,2
Instituição	0	0,0	36	12,5	24	8,3	50	14,8	53	15,6	163	11,3
Transferência	1	0,5	0	0,0	28	9,7	33	9,8	24	7,1	86	6,0
Total	190		288		289		337		340		1.444	

Na Tabela 18 e Gráfico 16 pode-se verificar a distinção entre os doentes infectados e os colonizados por MRSA, assim como a sua distribuição segundo o sexo do doente, também se encontram os valores calculados de Risco relativo (RR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (95% IC).

Tabela 18: Distribuição de casos de I/C por MRSA, assim como a sua distribuição dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O *p-value* foi sempre <0,001

		Feminino	RR	(95% IC)	Masculino	RR	(95% IC)
2005	Com I/C	57	0,41	(0,30-0,56)	137	2,42	(1,78-3,29)
	Sem I/C	6.627			6.511		
2006	Com I/C	84	0,44	(0,34-0,56)	205	2,29	(1,78-2,94)
	Sem I/C	6.254			6.544		
2007	Com I/C	106	0,57	(0,45-0,72)	190	1,76	(1,40-2,23)
	Sem I/C	6.054			6.067		
2008	Com I/C	127	0,61	(0,49-0,76)	214	1,63	(1,31-2,03)
	Sem I/C	6.011			6.119		
2009	Com I/C	121	0,54	(0,44-0,68)	228	1,84	(1,48-2,29)
	Sem I/C	6.130			6.170		

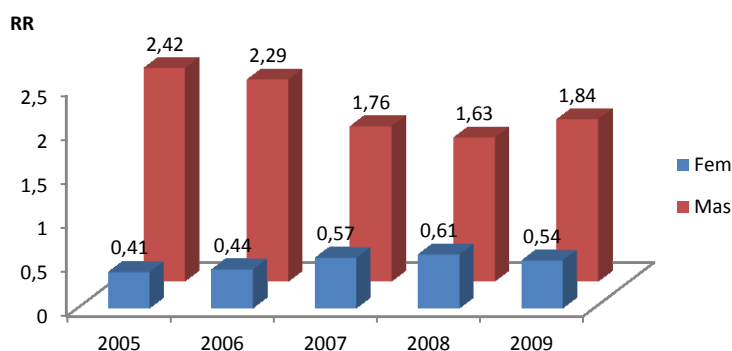


Gráfico 16: Risco relativo de ter infecção por MRSA entre os sexos

Do Gráfico 17 pode-se verificar que nos anos de 2005 e 2006 havia uma diferença acentuada entre os indivíduos colonizados e infectados, sendo em maior número os colonizados. Essa diferença diminuiu no ano seguinte, verificando-se uma inversão nos anos de 2008 e 2009, passando a haver maior número de indivíduos com infecção. Pode-se ainda verificar deste gráfico um aumento de casos no sexo feminino ao longo dos anos de estudo.

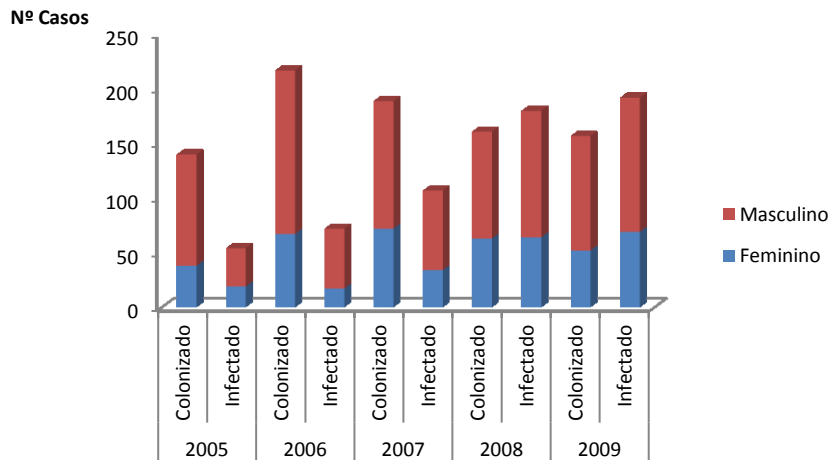


Gráfico 17: Distinção entre os doentes colonizados e infectados por MRSA, segundo o sexo.

As proporções entre colonizados e infectados é variável como se pode verificar do Gráfico 17, assim foi efectuado o cálculo de RR para cada situação, os resultados obtidos podem ser consultados na Tabela 19 e Tabela 20.

Tabela 19: Distribuição de casos de doentes Com/ Sem Infecção por MRSA, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O *p-value* foi sempre <0,001

		Feminino	RR	95% IC	Masculino	RR	95% IC
2005	Com Infecção	19	0,54	(0,31-0,94)	35	1,86	(1,06-3,25)
	Sem Infecção	6.665			6.613		
2006	Com Infecção	17	0,33	(0,19-0,56)	55	3,06	(1,77-5,27)
	Sem Infecção	6.321			6.694		
2007	Com Infecção	34	0,47	(0,31-0,71)	73	2,13	(1,41-3,20)
	Sem Infecção	6.126			6.184		
2008	Com Infecção	64	0,56	(0,42-0,77)	116	1,77	(1,30-2,41)
	Sem Infecção	6.074			6.217		
2009	Com Infecção	69	0,57	(0,43-0,77)	123	1,74	(1,30-2,33)
	Sem Infecção	6.182			6.275		

Tabela 20: Distribuição de casos de doentes Com/Sem Colonização por MRSA, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O *p-value* foi sempre <0,001

		Feminino	RR	95% IC	Masculino	RR	95% IC
2005	Com Colonização	38	0,37	(0,25-0,53)	102	2,73	(1,87-3,96)
	Sem Colonização	6.646			6.546		
2006	Com Colonização	67	0,47	(0,35-0,63)	150	2,13	(1,59-2,84)
	Sem Colonização	6.271			6.599		
2007	Com Colonização	72	0,62	(0,46-0,83)	117	1,61	(1,20-2,17)
	Sem Colonização	6.088			6.140		
2008	Com Colonização	63	0,66	(0,48-0,91)	98	1,52	(1,10-2,08)
	Sem Colonização	6.075			6.235		
2009	Com Colonização	52	0,5	(0,36-0,70)	105	1,96	(1,40-2,74)
	Sem Colonização	6.199			6.293		

Foi calculado o risco relativo (RR), que alguns procedimentos invasivos poderiam ter no aparecimento de I/C por MRSA. Os resultados encontram-se na Tabela 21.

Tabela 21: Risco relativo (RR) para a Algaliação, CVC e Cirurgia nos doentes I/C por MRSA

Factor de risco	2005		2006		2007		2008		2009	
	Doentes com MRSA	Doentes sem MRSA	Doentes com MRSA	Doentes sem MRSA	Doentes com MRSA	Doentes sem MRSA	Doentes com MRSA	Doentes sem MRSA	Doentes com MRSA	Doentes sem MRSA
Algaliação	99	-	166	2.491	189	2.567	236	2.886	194	2.749
RR (95%IC)	-	-	5,58 (4,40-7,08)	-	6,57 (5,17-8,37)	-	7,20 (5,70-9,09)	-	4,35 (3,51-5,39)	-
CVC	32	-	43	422	34	456	41	515	37	537
RR (95%IC)	-	-	5,13 (3,66-7,19)	-	3,32 (2,29-4,80)	-	3,08 (2,10-4,32)	-	2,60 (1,83-3,69)	-
Cirurgia	27	2.739	46	3.003	59	2.815	55	3.060	43	2.894
RR (95%IC)	0,61 (0,41-0,92)	-	0,62 (0,45-0,85)	-	0,82 (0,62-1,10)	-	0,57 (0,43-0,76)	-	0,46 (0,33-0,63)	-

O número de óbitos de doentes que estavam com infecção por MRSA por ano foi: 40, 71, 64, 74 e 86 respectivamente por ordem crescente de ano de estudo. No Gráfico 18 encontra-se representado a percentagem de óbitos em que a causa de morte foi a infecção: 30,0% no ano de 2005; 25,1% em 2006; 15,6% em 2007 e 18,9% em 2008; no ano de 2009 o hospital não facultou esta informação.

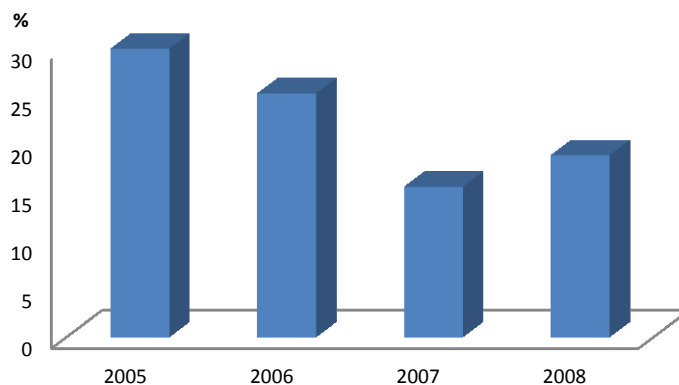


Gráfico 18: Percentagem de casos de óbitos que tinham infecção por MRSA e que morreram por essa causa.

Contudo a proporção foi superior no sexo masculino que no feminino (ver Tabela 22), em quase todos os anos de estudo, excepto no ano de 2008, onde se verificou uma inversão da tendência.

Tabela 22: Percentagem de óbitos por infecção por MRSA sobre todos os óbitos que ocorreram nos doentes com I/C por MRSA, segundo o sexo.

	2005		2006		2007		2008	
	Óbitos	(%)	Óbitos	(%)	Óbitos	(%)	Óbitos	(%)
Feminino	2	5,0	3	4,2	2	3,1	8	10,8
Masculino	10	25,0	15	21,1	8	12,5	6	8,1
Total de óbitos com MRSA	40		71		64		74	

A taxa de letalidade foi superior no sexo masculino que no feminino (ver Tabela 23), em quase todos os anos de estudo, excepto no ano de 2008, onde se verificou uma inversão da tendência.

Tabela 23: Taxa de letalidade por MRSA em função do sexo

	2005		2006		2007		2008	
	Óbitos	TL (%)	Óbitos	TL (%)	Óbitos	TL (%)	Óbitos	TL (%)
Feminino	2	1,0	3	1,0	2	0,7	8	2,3
Masculino	10	5,2	15	5,2	8	2,7	6	1,8
Total	12	6,2	18	6,2	10	3,4	14	4,1
Total MRSA	194		289		296		341	

4.2.4 Origem da I/C por MRSA

As origens da I/C por MRSA podem ser várias; a comunidade e o hospital em estudo e (outro hospital ou instituição de cuidados de saúde que não o de estudo foram consideradas da comunidade). Nos anos de 2005, 2006, 2007 e 2008 não há casos com origem em IACS, pois esta terminologia só foi adotada a partir de 2009, os casos com origem noutra hospital ou instituição de cuidados continuados eram considerados da comunidade. A distribuição dos casos pode ser consultada na Tabela 24.

Tabela 24: Origem das I/C por MRSA

Origem	2005	2006	2007	2008	2009	Total
	Casos (%)	Casos (%)	Casos (%)	Casos (%)	Casos (%)	Casos (%)
Comunidade	53 (27,2)	124 (42,6)	124 (41,9)	131 (38,0)	152 (43,8)	584 (39,6)
• Colonizados	43 (22,1)	97 (33,3)	78 (26,4)	62 (18,0)	66 (19,0)	346 (23,5)
• Infectados	10 (5,1)	27 (9,3)	46 (15,5)	69 (20,0)	86 (24,8)	238 (16,1)
Hospitalar	142 (72,9)	167 (57,4)	172 (58,1)	214 (62,1)	195 (56,2)	890 (60,4)
• Colonizados	98 (50,3)	122 (41,9)	111 (37,5)	103 (29,9)	90 (25,9)	524 (35,6)
• Infectados	44 (22,6)	45 (15,5)	61 (20,6)	111 (32,2)	105 (30,3)	366 (24,8)

4.2.5 Incidências de I/C por MRSA

A Taxa de Incidência (TI) de I/C por MRSA variou de 1,7 - 3,2 casos novos de infecção/colonização por 1.000 dias de internamento. A Incidência Acumulada (IA) casos novos de infecção/colonização por 100 doentes internados variou de 1,45 - 2,76. A TI e a IA de casos novos de I/C por MRSA que se verificou por ano de estudo (ver Gráfico 19), assim como o respectivo intervalo de confiança a 95%, pode ser consultada na Tabela 25.

Tabela 25: TI e IA de casos novos de I/C por MRSA, assim como a IA segundo o sexo.

	2005	2006	2007	2008	2009
TI (%)	1,68	2,52	2,60	2,95	3,08
(IC 95%)	(1,44-1,91)	(2,22-2,80)	(2,30-2,89)	(2,63-3,26)	(2,75-3,40)
IA (%)	1,25	2,21	2,38	2,73	2,76
(IC95%)	(1,25-1,66)	(1,96-2,46)	(2,12-2,65)	(2,45-3,02)	(2,47-3,04)
Feminino	0,85	1,33	1,72	2,07	1,94
(IC95%)	(0,63-1,07)	(1,04-1,61)	(1,40-2,05)	(1,71-2,42)	(1,59-2,28)
Masculino	2,06	3,04	3,04	3,38	3,56
(IC95%)	(1,72-2,40)	(2,63-3,45)	(2,61-3,46)	(2,93-3,82)	(3,11-4,02)

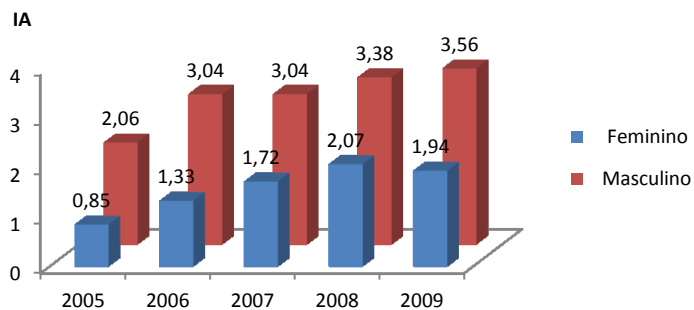


Gráfico 19: Incidência Acumulada de novos casos de I/C por MRSA, segundo o sexo e o ano, por 100 doentes internados.

A IA de casos de I/C por MRSA é baixa até aos 15 anos, com excepção da faixa etária inferior a um ano, a IA vai aumentando gradualmente atingindo valores máximos nos doentes com idade superior a 65 anos, como se pode verificar na Tabela 26.

Tabela 26: IA de casos novos de I/C por MRSA em cada faixa etária.

Faixa etária	2005	2006	2007	2008	2009
	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
<1	0,16 (0,00-0,46)	0,82 (0,10-1,54)	1,53 (0,48-2,59)	2,42 (1,07-3,78)	1,06 (0,14-1,98)
1-4	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,65 (0,00-1,91)
5-9	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,50 (0,00-1,48)	0,56 (0,00-1,64)
15-24	1,80 (0,79-2,81)	1,95 (0,75-3,15)	1,44 (0,38-2,50)	1,78 (0,63-2,93)	1,31 (0,27-2,35)
25-44	1,43 (0,92-1,93)	1,43 (0,92-1,93)	1,39 (0,84-1,94)	1,61 (1,03-2,19)	1,86 (1,23-2,49)
45-64	1,25 (0,87-1,63)	2,05 (1,57-2,53)	2,31 (1,78-2,85)	1,56 (1,12-1,99)	1,92 (1,46-2,39)
65-74	2,10 (1,53-2,66)	2,69 (2,03-3,35)	2,51 (1,85-3,17)	3,20 (2,46-3,93)	2,99 (2,27-3,71)
75-84	1,95 (1,41-2,49)	3,04 (2,37-3,72)	3,07 (2,42-3,72)	4,53 (3,75-5,32)	3,92 (3,18-4,66)
>=85	1,14 (0,40-1,88)	4,25 (2,91-5,59)	4,40 (3,19-5,19)	4,37 (3,19-5,56)	5,25 (4,03-6,46)

A Incidência Acumulada de I/C por MRSA, por cada 100 doentes internados, que se verificaram em cada serviço em estudo, assim como os respectivos IC 95%, encontram-se na Tabela 27. A tabela encontra-se um pouco saturada, mas pode-se visualizar rapidamente do Gráfico 20 que o serviço e reabilitação é o que tem maior valor de incidência seguido de UCI.

Tabela 27: Incidência Acumulada de I/C por MRSA por 100 doentes internados em cada serviço

	2005	2006	2007	2008	2009
Serviço	TI IC95%	TI IC95%	TI IC95%	TI IC95%	TI IC95%
Cardiologia	0,14 (0,00-0,42)	0,00 -	0,13 (0,00-0,39)	0,00 -	0,25 (0,00-0,60)
Cirurgia	0,59 (0,27-0,90)	0,86 (0,48-1,25)	1,39 (0,89-1,89)	1,00 (0,60-1,40)	1,31 (0,86-1,77)
Reabilitação	24,62 (17,21-32,02)	23,08 (15,44-30,71)	22,48 (15,28-29,20)	27,20 (19,40-35,00)	15,38 (8,85-21,92)
Ortopedia	0,75 (0,31-1,19)	0,83 (0,40-1,26)	1,08 (0,57-1,59)	0,96 (0,49-1,43)	1,41 (0,83-1,98)
Medicina Interna	2,13 (1,65-2,62)	4,12 (3,42-4,83)	3,45 (2,82-4,07)	4,69 (3,95-5,43)	4,99 (4,26-5,72)
Neonatologia	0,80 (0,00-2,36)	2,52 (0,00-5,34)	7,62 (2,54-12,69)	9,62 (3,95-15,28)	1,08 (0,00-3,17)
Neurocirurgi a	2,37 (1,44-3,31)	4,79 (3,50-6,09)	3,07 (2,03-4,12)	3,51 (2,40-4,63)	2,79 (1,71-3,87)
Neurologia	3,43 (1,44-5,42)	4,42 (2,15-6,68)	5,47 (3,19-7,74)	3,52 (1,77-5,27)	3,70 (1,97-5,42)
UCI	34,04 (20,50-47,59)	43,18 (28,55-57,82)	43,75 (29,72-57,78)	32,31 (20,94-43,48)	30,51 (18,76-42,26)
Urologia	1,01 (0,39-1,63)	1,43 (0,73-2,13)	2,36 (1,34-3,39)	3,85 (2,50-5,20)	3,39 (2,20-4,59)
Pediatria	0,00 -	0,09 (0,00-0,27)	0,00 -	0,41 (0,00-0,889)	0,42 (0,00-0,89)
Oftalmologia	0,00 -	0,00 -	0,36 (0,00-1,05)	0,00 -	0,00 -
Otorrino	0,00 -	0,00 -	0,29 (0,00-0,849)	0,00 -	0,69 (0,00-1,659)
Ginecologia	0,27 (0,00-0,65)	0,00 -	0,55 (0,01-1,089)	0,14 (0,00-0,42)	0,30 (0,00-0,72)
UCI- Intermédios	- -	- -	- -	50,00 (1,00-99,00)	30,77 (5,68-55,86)

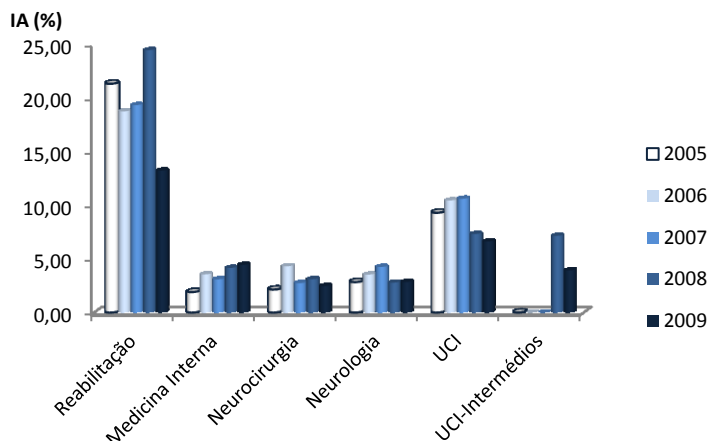


Gráfico 20: Incidência Acumulada de I/C por MRSA nos serviços com IA superior a 3%.

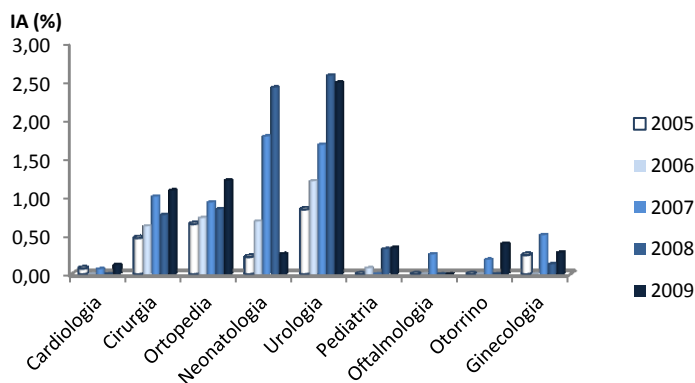


Gráfico 21: Incidência Acumulada de I/C por MRSA nos serviços com IA inferior a 3%.

A Incidência Acumulada de I/C por MRSA, por cada 100 doentes internados, que se verificaram por período de internamento em estudo, assim como os respectivos IC 95%, encontram-se na Tabela 28. De salientar as baixas incidências quando são internamentos curtos, contudo os valores vão aumentando gradualmente até aos 18 dias de permanência e aumenta exponencialmente com estadias superiores a 30 dias.

Tabela 28: Incidência Acumulada de I/C por MRSA por 100 doentes internados por período de internamento.

	2005	2006	2007	2008	2009
Período de Internamento (dias)	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
2-5	0,23 (0,12-0,35)	0,71 (0,50-0,91)	0,64 (0,44-0,85)	0,59 (0,39-0,78)	0,77 (0,22-0,99)
6-10	0,41 (0,21-0,61)	1,24 (0,89-1,59)	1,36 (0,98-1,73)	1,74 (1,31-2,16)	2,02 (1,57-2,48)
11-18	2,03 (1,40-2,66)	3,25 (2,45-4,05)	3,11 (2,32-3,90)	4,18 (3,25-5,11)	3,95 (3,05-4,85)
19-30	5,87 (4,14-7,59)	8,64 (6,58-10,69)	9,01 (6,89-11,14)	7,95 (5,92-9,99)	9,99 (7,73-12,24)
>30	18,81 (15,07-22,55)	18,72 (14,85-22,59)	17,41 (13,99-20,83)	24,24 (20,31-28,16)	17,51 (14,02-20,99)

A IA casos novos de I/C, por MRSA, por 100 doentes internados de acordo os procedimentos invasivos encontram-se na Tabela 29. O procedimento com valores mais elevados de IA foi a ventilação invasiva e entubação endotraqueal, a cirurgia foi o procedimento com menores valores de IA.

Tabela 29: Incidência Acumulada de I/C por MRSA por 100 doentes internados por factor de risco associado a dispositivos invasivos.

Factores de risco	2008		2009	
	IA	IC95%	IA	IC95%
Algaliação	5,93	(4,99-6,87)	4,52	(3,64-5,39)
Cateter Venoso Central	3,84	(1,87-5,81)	3,54	(1,65-5,43)
Entubação Endotraqueal	13,61	(9,83-17,39)	16,19	(11,60-20,79)
Traqueostomia	4,55	(0,00-13,25)	4,17	(0,00-12,16)
Ventilação Invasiva	15,19	(7,28-23,10)	7,94	(1,26-14,61)
Entubação Nasogástrica	4,25	(1,79-6,70)	3,06	(0,83-5,29)
Injecção Antibióticos	4,60	(3,60-5,61)	4,61	(3,55-5,66)
Injecção Profiláticos	3,20	(2,41-4,00)	3,94	(3,00-4,88)
Injecção Electrólitos	4,69	(3,62-5,75)	4,30	(3,21-5,39)
Cirurgia	1,55	(1,20-1,91)	1,29	(0,96-1,62)

4.3 RESULTADOS DOS DOENTES COM I/C POR VRE

4.3.1 Características demográficas dos doentes com VRE

Neste estudo o número de doentes com I/C por VRE foram 167, as características demográficas encontram-se resumidas na Tabela 30 e Tabela 68 (ver anexo) , as proporções de I/C segundo o sexo e a faixa etária encontram-se representados nos Gráfico 22 e Gráfico 23. Há ausência de casos de I/C em doentes com menos de 15 anos. A idade média dos doentes com I/C por VRE foi de $64,91 \pm 17,53$ anos.

Tabela 30: Sexo dos doentes com I/C por VRE

Sexo	2005	2006	2007	2008	2009	Total
• Feminino	16	17	11	9	9	62
• Masculino	21	22	19	28	15	105
Total	37	39	30	37	24	167

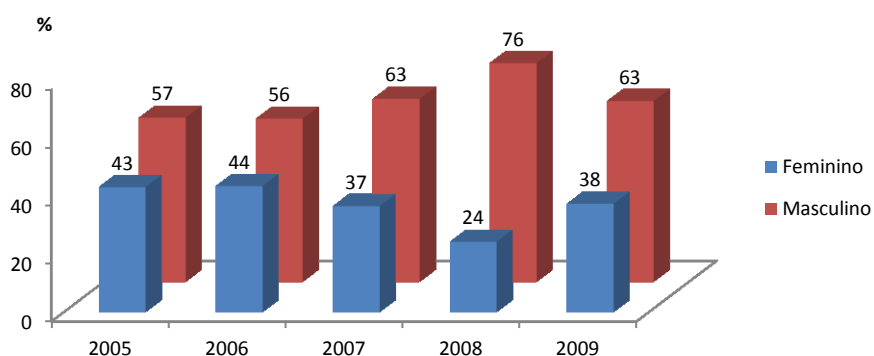


Gráfico 22: Proporção entre o sexo de I/C por VRE

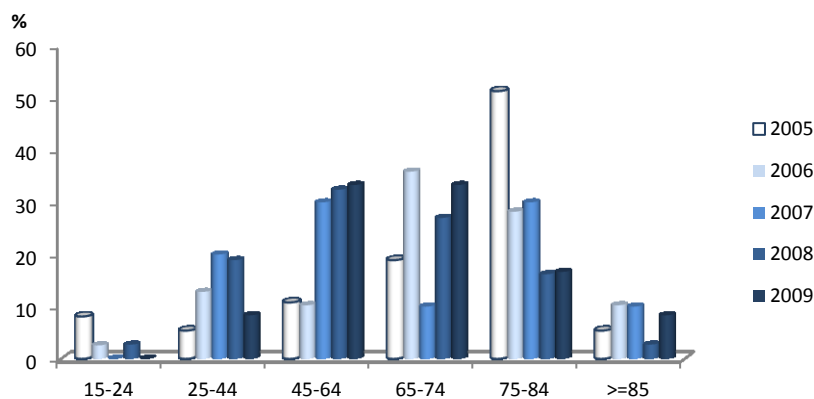


Gráfico 23: Distribuição da faixa etária dos doentes com I/C por VRE

Os casos de I/C por VRE que se verificaram em cada serviço do hospital, podem ser consultados na Tabela 69 (em anexo) e no Gráfico 24 (não foram registados casos nos serviços de Neonatologia, Pediatria, Oftalmologia e Otorrino).

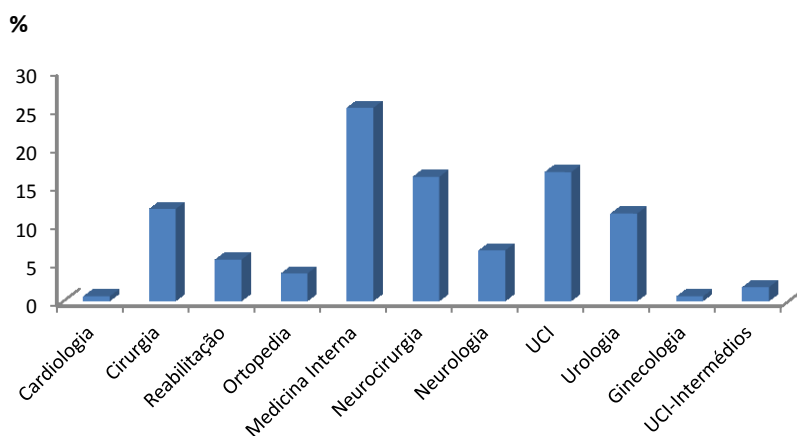


Gráfico 24: Distribuição percentual média dos doentes com I/C por VRE em cada serviço.

4.3.2 Factores de risco do VRE

Os factores de risco, proveniência e existência de internamento há menos de um mês, presente nos doentes com I/C por VRE, encontram-se na Tabela 31 e Tabela 32.

Tabela 31: Proveniência dos doentes com I/C por VRE

Proveniência	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Instituição	3	8,1	1	2,6	3	10,0	0	0,0	2	8,3	9	5,4
Domicílio	29	78,4	33	84,6	24	80,0	27	73,0	19	79,2	132	79,0
Outro hospital	5	13,5	5	12,8	3	10,0	10	27,0	3	12,5	26	15,6
Total	37		39		30		37		24		167	

Tabela 32: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C por VRE

Último internamento	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
<72h	0	0,0	2	5,1	1	3,3	0	0,0	0	0,0	3	1,8
<1mês	9	24,3	3	7,7	5	16,7	7	18,9	9	37,5	33	19,8
Não aplicável	28	75,7	34	87,2	24	80,0	30	81,1	15	62,5	131	78,4
Total	37		39		30		37		24		167	

Os factores de risco, associados a procedimentos invasivos, presente nos doentes com I/C por VRE, encontram-se na Tabela 70 (em anexo), assim

como a percentagem de cada factor encontra-se representado no Gráfico 25. Não houve registo de doentes com traqueostomia.

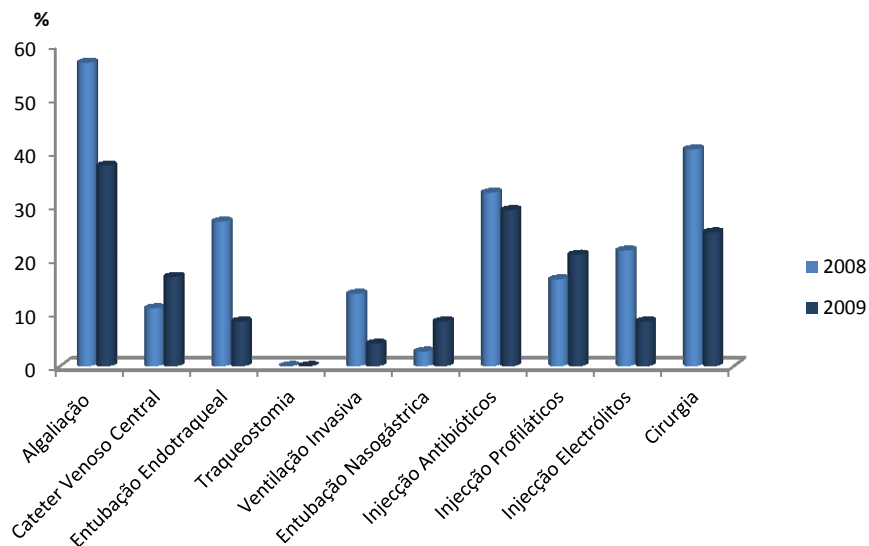


Gráfico 25: Percentagem de doentes com I/C por VRE em cada procedimento

4.3.3 Morbidade e Letalidade de I/C por VRE

O período médio de internamento de cada doente foi de 39,4 ±54,1 dias, com uma variação de 2-419 dias de internamento, cada doente teve com I/C durante o internamento, em média, 20,6 ± 37,8 dias. O tempo de internamento dos doentes com VRE encontram-se na Tabela 33.

Tabela 33: Tempo de internamento dos doentes com VRE

Período de Internamento (dias)	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
2-5	4	10,8	4	10,3	3	10,0	0	0,0	3	12,5	14	8,4
6-10	1	2,7	7	17,9	2	6,7	5	13,5	4	16,7	19	11,4
11-18	12	32,4	10	25,6	5	16,7	9	24,3	2	8,3	38	22,8
19-30	7	18,9	8	20,5	6	20,0	4	10,8	3	12,5	28	16,8
>30	13	35,1	10	25,6	14	46,7	19	51,4	12	50,0	68	40,7
Total	37		39		30		37		24		167	

Os doentes internados com VRE tiveram diferentes destinos após a alta, como se pode verificar na Tabela 34.

Tabela 34: Destino, após a alta, dos doentes internados com VRE.

Destino	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Domicílio	24	66,7	25	64,1	15	50,0	22	59,5	15	62,5	101	60,8
Faleceu	11	30,6	11	28,2	6	20,0	5	13,5	1	4,2	34	20,5
Instituição	0	0,0	3	7,7	1	3,3	1	2,7	6	25,0	11	6,6
Transferência	1	2,8	0	0,0	8	26,7	9	24,3	2	8,3	20	12,0
Total	36		39		30		37		24		166	

Na Tabela 71 (em anexo) pode-se verificar a distinção entre os doentes com I/C por VRE e sem I/C, assim como a sua distribuição segundo o sexo do

doente (Gráfico 26), também se encontram os valores calculados de Risco relativo (RR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

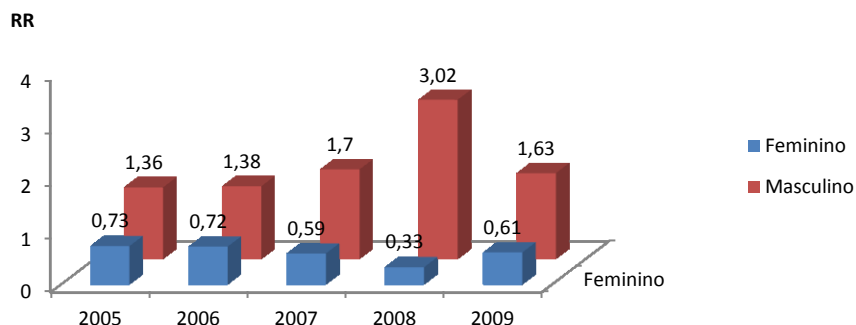


Gráfico 26: Risco relativo de ter infecção por VRE entre o sexo.

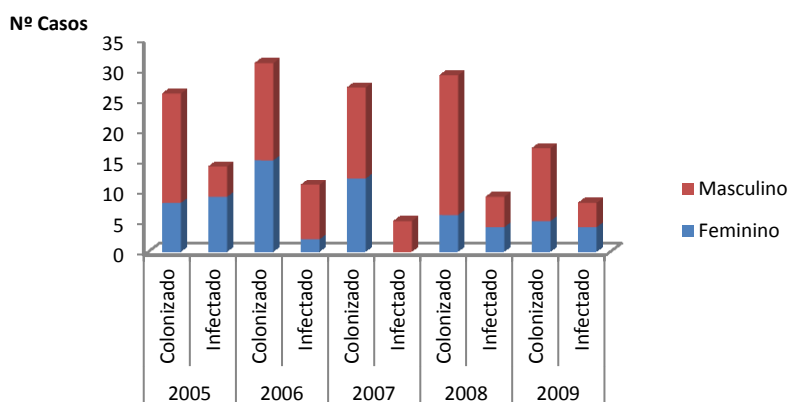


Gráfico 27: Distinção dos doentes colonizados e infectados por VRE, segundo o sexo

As proporções entre colonizados e infectados é variável como se pode verificar do, Gráfico 27, assim foi efectuado o calculo de RR para cada situação, os resultados obtidos podem ser consultados na Tabela 35 e Tabela 36.

Tabela 35: Distribuição de casos de doentes Com/ Sem Infecção por VRE, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O *p-value* foi sempre >0,05

		Feminino	RR	95% IC	Masculino	RR	95% IC
2005	Com Infecção	9	1,79	(0,60-5,35)	5	0,56	(0,19-1,67)
	Sem Infecção	6.675			6.643		
2006	Com Infecção	2	0,24	(0,05-1,09)	9	4,23	(0,91-19,59)
	Sem Infecção	6.336			6.740		
2007	Com Infecção	0	-	-	5	-	-
	Sem Infecção	6.160			6.252		
2008	Com Infecção	4	0,83	(0,22-3,07)	5	1,21	(0,33-4,51)
	Sem Infecção	6.134			6.328		
2009	Com Infecção	4	1,02	(0,26-4,09)	4	0,98	(0,24-3,91)
	Sem Infecção	6.246			6.393		

Tabela 36: Distribuição de casos de doentes Com/Sem Colonização por VRE, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC. O *p-value* foi >0,05 para todos os anos excepto para 2008.

		Feminino	RR	95% IC	Masculino	RR	95% IC
2005	Com Colonização	8	0,44	(0,19-1,02)	18	2,27	(0,98-5,21)
	Sem Colonização	6.676			6.630		
2006	Com Colonização	15	0,95	(0,47-1,93)	16	1,05	(0,52-2,12)
	Sem Colonização	6.623			6.733		
2007	Com Colonização	12	0,81	(0,38-1,74)	15	1,23	(0,58-2,63)
	Sem Colonização	6.148			6.242		
2008	Com Colonização	6	0,27	(0,11-0,66)	23	3,73	(1,52-9,16)
	Sem Colonização	6.132			6.310		
2009	Com Colonização	5	0,43	(0,15-1,21)	12	2,35	(0,83-6,67)
	Sem Colonização	6.245			6.385		

Foi calculado o risco relativo (RR), que alguns procedimentos invasivos poderiam ter no aparecimento de I/C por VRE. Os resultados encontram-se na Tabela 37.

Tabela 37: Risco Relativo (RR) para a Algaliação, CVC e Cirurgia nos doentes com I/C por VRE.

Factor de risco	2005		2006		2007		2008		2009	
	Doentes com VRE	Doentes sem VRE	Doentes com VRE	Doentes sem VRE	Doentes com VRE	Doentes sem VRE	Doentes com VRE	Doentes sem VRE	Doentes com VRE	Doentes sem VRE
Algaliação	24	-	26	2.631	18	2.738	30	3.092	15	2.928
RR	-		6,43		4,53		11,33		4,97	
(95%IC)	-		(3,45-12,01)		(2,25-9,12)		(5,19-24,74)		(2,23-11,07)	
CVC	10	-	11	454	5	485	11	545	5	569
RR	-		9,84		4,54		8,89		5,30	
(95%IC)	-		(4,92-19,70)		(1,74-11,85)		(4,39-18,01)		(1,98-14,16)	
Cirurgia	6	2.760	14	3.035	7	2.867	13	3.102	6	2.931
RR	0,67		1,65		0,93		1,56		1,04	
(95%IC)	(0,28-1,61)		(0,87-3,14)		(0,40-2,16)		(0,80-3,06)		(0,42-2,62)	

O número de óbitos de doentes que estavam com infecção por VRE foram 2 em 2006 e outros 2 em 2008, não havendo óbitos nos anos de 2005 e 2007. No Gráfico 28 encontra-se representado a percentagem de óbitos em que a causa de morte foi a infecção: 0% no ano de 2005, 18,2% em 2006, 0% em 2007 e 40,0% em 2008, no ano de 2009 o hospital não facultou esta informação. As percentagens destes óbitos em relação ao sexo encontram-se na Tabela 72 (em anexo).

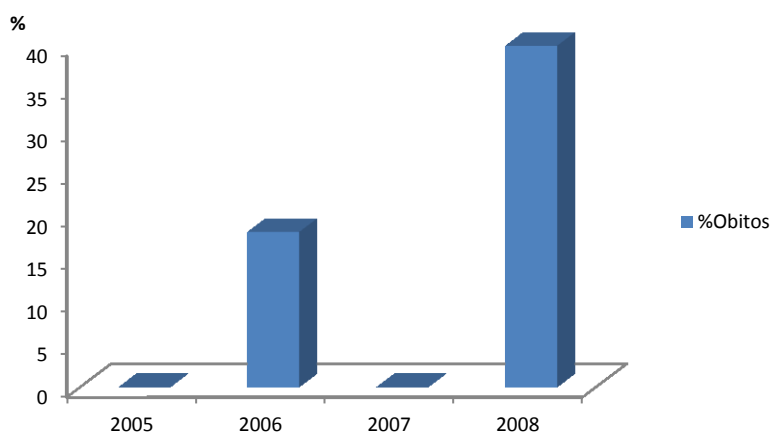


Gráfico 28: Percentagem de casos de óbitos que tinham infecção por VRE e que morreram por essa causa.

A taxa de letalidade foi relativamente baixa em ambos os sexos (ver Tabela 38).

Tabela 38: Taxa de letalidade por VRE em função do sexo.

	2005		2006		2007		2008	
	Óbitos	TL (%)	Óbitos	TL (%)	Óbitos	TL (%)	Óbitos	TL (%)
Feminino	0	0	0	0	0	0	1	2,6
Masculino	0	0	2	4,8	0	0	1	2,6
Total	0	0	2	4,8	0	0	2	5,2
Total VRE	40		42		32		38	

4.3.4 Origem da I/C por VRE

A origem da I/C por VRE podem ser várias: a comunidade e o hospital em estudo e (outro hospital ou instituição de cuidados de saúde que não o de estudo foram consideradas da comunidade). A distribuição dos casos pode ser consultada na Tabela 39.

Tabela 39: Origem das I/C por VRE

Origem	2005	2006	2007	2008	2009	Total
	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)
Comunidade	8 (20,0)	16 (38,1)	10 (31,2)	3 (7,9)	4 (16,0)	41 (23,1)
• Colonizados	6 (15,0)	10 (23,8)	8 (25,0)	2 (5,3)	3 (12,0)	29 (16,3)
• Infectados	2 (5,0)	6 (14,3)	2 (6,2)	1 (2,6)	1 (4,0)	12 (6,8)
Hospitalar	32 (80,0)	26 (61,9)	22 (68,8)	35 (92,1)	21 (84,0)	136 (76,9)
• Colonizados	20 (50,0)	21 (50,0)	19 (59,4)	27 (71,0)	14 (56,0)	101 (57,1)
• Infectados	12 (30,0)	5 (11,9)	3 (9,4)	8 (21,1)	7 (28,0)	35 (19,8)

4.3.5 Incidências de I/C por VRE

A Taxa de Incidência (TI) neste estudo variou de 0,22 [IC95% 0,13-0,31] em 2009 e 0,36 [IC95% 0,25-0,47] casos novos de infecção/colonização por 1.000 dias de internamento. A Incidência Acumulada (IA) casos novos de infecção/colonização variou de 0,14 [IC95% 0,05-0,24], em 2009, e 0,27 [IC95% 0,14-0,40], em 2006, casos por 100 mulheres internadas, e 0,25 [IC95% 0,13-0,37], em 2009, e 0,44 [IC95% 0,28-0,61], em 2008 casos por 100 homens internados. A TI e a IA de casos novos de I/C por VRE que se verificou por ano de estudo, assim como o respectivo intervalo de confiança a 95%, podem ser consultadas na Tabela 40 e Gráfico 29.

Tabela 40: TI e IA de casos novos de I/C por VRE

	2005	2006	2007	2008	2009
TI (%)	0,35	0,36	0,28	0,33	0,22
(95%IC)	(0,24-0,45)	(0,25-0,47)	(0,18-0,38)	(0,22-0,43)	(0,13-0,31)
IA(%)	0,30	0,32	0,26	0,30	0,20
(95%IC)	(0,21-0,39)	(0,22-0,42)	(0,17-0,35)	(0,21-0,40)	(0,12-0,27)
Feminino	0,25	0,27	0,19	0,16	0,14
(95%IC)	(0,13-0,37)	(0,14-0,40)	(0,08-0,30)	(0,06-0,26)	(0,05-0,24)
Masculino	0,35	0,37	0,32	0,44	0,25
(95%IC)	(0,20-0,49)	(0,22-0,51)	(0,18-0,46)	(0,28-0,61)	(0,13-0,37)

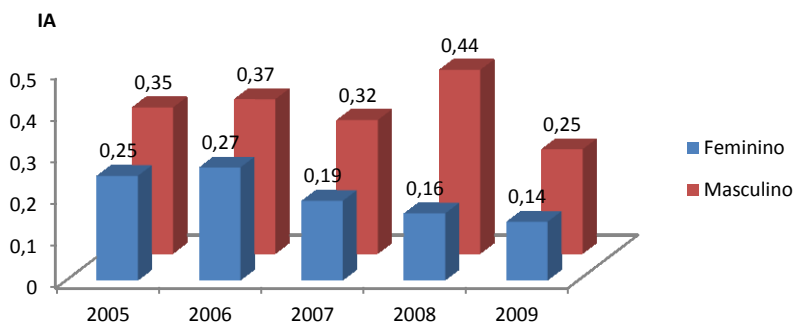


Gráfico 29: Incidência Acumulada de novos casos de I/C por VRE, segundo o sexo e o ano, por 100 doentes internados.

A IA de casos de I/C por VRE é nula até aos 15 anos, A IA não varia com a idade dos doentes (Tabela 41). O valor mais elevado de IA foi de 0,75 [IC95% 0,42-1,09], em 2005, na faixa etária entre os 75 e 84 anos.

Tabela 41: Incidência Acumulada de novos casos de I/C por VRE por 100 doentes internados, segundo a faixa etária.

	2005	2006	2007	2008	2009
Faixa etária	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
15-24	0,45 (0,00-0,96)	0,19 (0,00-0,58)	0,00 -	0,20 (0,00-0,589)	0,00 -
25-44	0,10 (0,00-0,23)	0,24 (0,03-0,45)	0,35 (0,07-0,62)	0,39 (0,10-0,68)	0,11 (0,00-0,27)
45-64	0,12 (0,00-0,24)	0,12 (0,00-0,24)	0,29 (0,10-0,48)	0,39 (0,17-0,61)	0,24 (0,07-0,41)
65-74	0,28 (0,07-0,49)	0,61 (0,29-0,92)	0,14 (0,00-0,30)	0,46 (0,17-0,74)	0,37 (0,11-0,62)
75-84	0,75 (0,42-1,09)	0,44 (0,18-0,70)	0,33 (0,12-0,55)	0,22 (0,04-0,40)	0,15 (0,00-0,30)
>=85	0,25 (0,00-0,60)	0,46 (0,01-0,91)	0,27 (0,00-0,57)	0,09 (0,00-0,26)	0,15 (0,00-0,37)

A Taxa de Incidência de I/C por VRE, por cada 100 doentes internados, que se verificaram em cada serviço em estudo, encontra-se na Tabela 42. Os valores mais altos foram registados nos serviços de UCI com valores de IA de 6,25 [IC95% 0,00-13,10], em 2007, e de 12,31 [IC95% 4,32-20,29], em 2008, casos de I/C por VRE, por 100 doentes do serviço.

Tabela 42: Taxa de Incidência de I/C por VRE por 100 doentes internados em cada serviço

	2005	2006	2007	2008	2009
Serviço	TI IC%	TI IC%	TI IC%	TI IC%	TI IC%
Cardiologia	0,00 -	0,07 (0,00-0,22)	0,00 -	0,00 -	0,00 -
Cirurgia	0,00 -	0,13 (0,00-0,26)	0,24 (0,06-0,42)	0,06 (0,00-0,15)	0,24 (0,06-0,41)
Reabilitação	2,31 (0,00-4,89)	0,00 -	2,00 (0,00-4,24)	1,44 (0,00-3,42)	0,74 (0,00-2,17)
Ortopedia	0,20 (0,00-0,43)	0,12 (0,00-0,28)	0,00 -	0,00 -	0,06 (0,00-0,18)
Medicina Interna	0,44 (0,22-0,66)	0,33 (0,12-0,53)	0,25 (0,08-0,42)	0,10 (0,00-0,209)	0,17 (0,03-0,31)
Neurocirurgia	0,30 (0,00-0,63)	0,58 (0,12-1,03)	0,38 (0,01-0,76)	1,14 (0,50-1,789)	0,22 (0,00-0,53)
Neurologia	0,62 (0,00-1,48)	0,63 (0,00-1,50)	0,26 (0,00-0,77)	0,94 (0,02-1,859)	0,43 (0,00-1,04)
UCI	10,64 (1,82-19,45)	18,18 (6,79-29,58)	6,25 (0,00-13,10)	12,31 (4,32-20,29)	6,78 (0,36-13,19)
Urologia	0,61 (0,12-1,09)	0,54 (0,11-0,96)	0,35 (0,00-0,79)	0,51 (0,01-1,02)	0,00 -
Ginecologia	0,00 -	0,00 -	0,13 (0,00-0,38)	0,00 -	0,00 -
UCI- Intermédios	- -	- -	- -	7,14 (0,00-16-68)	0,98 (0,00-2,89)

A Incidência acumulada de I/C por VRE, por cada 100 doentes internados, que se verificaram em cada serviço em estudo, encontra-se no Gráfico 30, os serviços de Cardiologia, Cirurgia, Ortopedia, Medicina Interna, Neurologia, Urologia e Ginecologia apresentavam valores inferiores a 1 caso por 100 doentes internados, não tendo sido apresentados no gráfico.

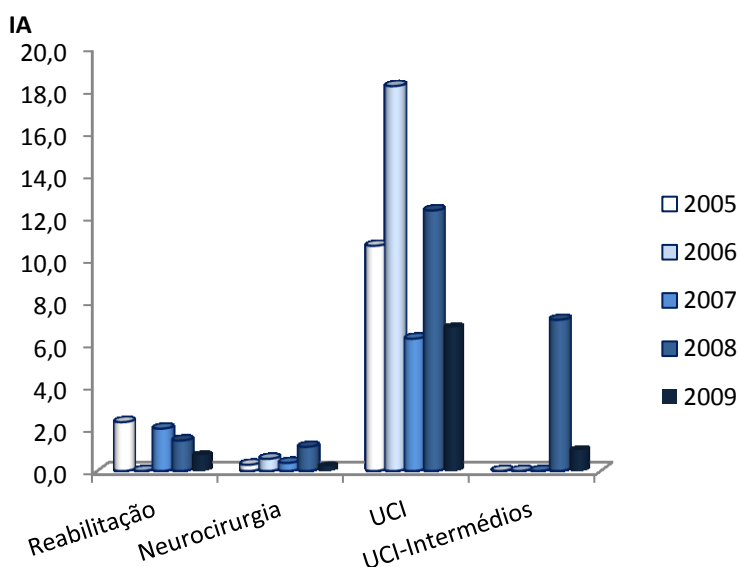


Gráfico 30: Incidência acumulada de I/C por VRE em cada serviço

A Incidência Acumulada de I/C por VRE, por cada 100 doentes internados, que se verificaram por período de internamento em estudo, assim como os respectivos IC 95%, encontra-se na Tabela 43. As incidências aumentam ligeiramente com o tempo de internamento, sendo esta subida mais acentuada com internamento superior a 30 dias onde atinge 4,15 [IC95% 2,32-5,97], no ano de 2008.

Tabela 43: Incidência Acumulada de I/C por VRE por tempo de internamento

Período de Internamento (dias)	2005	2006	2007	2008	2009
	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
2-5	0,06 (0,00-0,12)	0,06 (0,00-0,13)	0,05 (0,00-0,11)	0,00 -	0,05 (0,00-0,11)
6-10	0,03 (0,00-0,08)	0,18 (0,05-0,32)	0,06 (0,00-0,13)	0,14 (0,00-0,26)	0,11 (0,00-0,21)
11-18	0,63 (0,27-0,98)	0,53 (0,20-0,86)	0,27 (0,03-0,50)	0,51 (0,18-0,84)	0,11 (0,00-0,27)
19-30	0,98 (0,26-1,70)	1,11 (0,35-1,88)	0,86 (0,17-1,54)	0,59 (0,01-1,16)	0,44 (0,00-0,94)
>30	3,10 (1,44-4,75)	2,56 (1,00-4,13)	2,97 (1,44-4,51)	4,15 (2,32-5,97)	2,63 (1,16-4,09)

A IA casos novos de I/C, por VRE, por 100 doentes internados de acordo os procedimentos invasivos encontram-se na Tabela 44. O procedimento com valores mais elevados de IA foi a ventilação invasiva e entubação endotraqueal, a cirurgia foi o procedimento com menores valores de IA.

Tabela 44: Incidência Acumulada de I/C por VRE por procedimento invasivo

Procedimento	2008		2009	
	IA	IC95%	IA	IC95%
Algiação	0,87	(0,50-1,24)	0,42	(0,15-0,69)
Cateter Venoso Central	1,10	(0,03-2,16)	1,09	(0,03-2,15)
Entubação Endotraqueal	3,16	(1,23-5,09)	0,81	(0,00-1,93)
Ventilação Invasiva	6,33	(0,96-11,70)	1,59	(0,00-4,67)
Entubação Nasogástrica	0,39	(0,00-1,14)	0,87	(0,00-2,08)
Injecção Antibióticos	0,72	(0,31-1,12)	0,46	(0,12-0,80)
Injecção Profiláticos	0,32	(0,06-0,58)	0,30	(0,04-0,57)
Injecção Electrólitos	0,53	(0,16-0,89)	0,15	(0,00-0,36)
Cirurgia	0,32	(0,16-0,49)	0,13	(0,03-0,24)

4.4 RESULTADOS DOS DOENTES COM I/C POR ABMR

4.4.1 Características demográficas dos doentes com ABMR

Neste estudo o número de doentes com I/C por ABMR foram 69, as características demográficas encontram-se resumidas na Tabela 45 e Tabela 73 (em anexo), as proporções de I/C segundo o sexo e a faixa etária encontram-se representados nos Gráfico 31 e Gráfico 32. Há ausência de casos de I/C em doentes com menos de 10 anos. A idade média dos doentes com I/C por ABMR foi de $65,35 \pm 18,88$ anos.

Tabela 45: Sexo dos doentes com I/C por ABMR

Sexo	2005	2006	2007	2008	2009	Total
• Feminino	0	1	1	4	9	15
• Masculino	6	3	15	9	21	54
Total	6	4	16	13	30	69

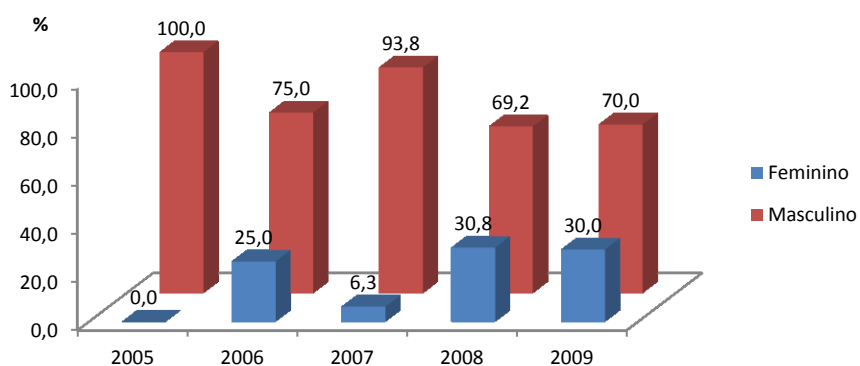


Gráfico 31: Proporção entre o sexo de I/C por ABMR

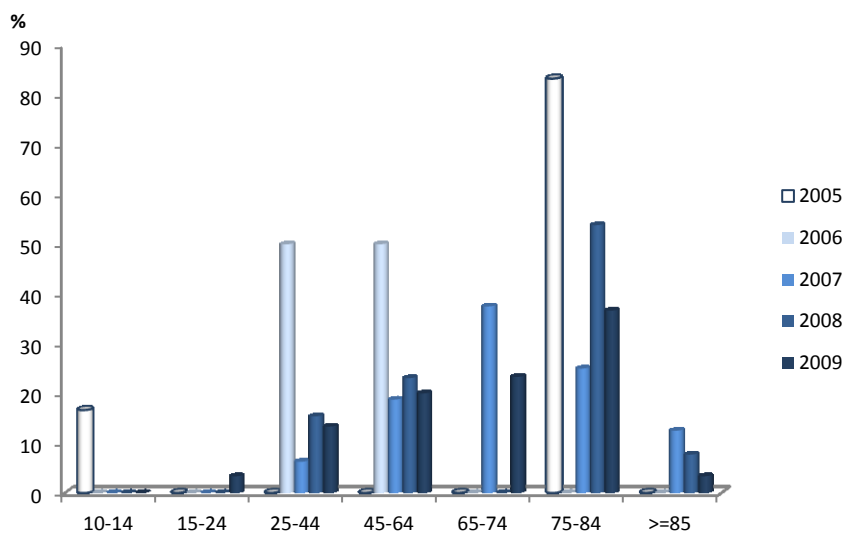


Gráfico 32: Proporção entre as faixas etárias com I/C por ABMR

Os casos de I/C por ABMR que se verificaram em cada serviço do hospital, podem ser consultados Tabela 74 (em anexo). Nos serviços de Cardiologia, Neonatologia, Pediatria, Oftalmologie e Ginecologia não foram encontrados casos de I/C por ABMR. A proporção de casos entre os serviços pode ser consultado no Gráfico 33.

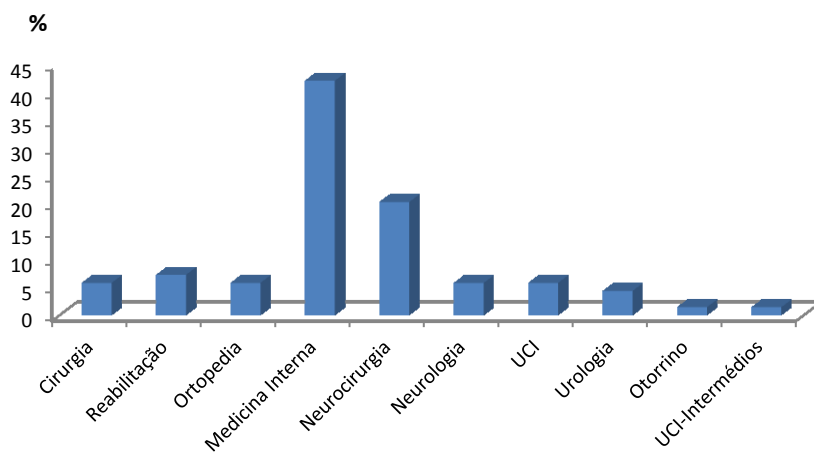


Gráfico 33: Percentagem de casos de I/C por ABMR, por serviço de internamento

4.4.2 Factores de risco do ABMR

Os factores de risco, proveniência e existência de internamento há menos de um mês, presente nos doentes com I/C por ABMR, encontram-se na Tabela 46 e Tabela 47.

Tabela 46: Proveniência dos doentes com I/C por ABMR

Proveniência	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Instituição	0	0,0	0	0,0	2	12,5	2	15,4	6	20,0	10	14,5
Domicílio	5	83,3	2	50,0	13	81,3	7	53,8	14	46,7	41	59,4
Outro hospital	1	16,7	2	50,0	1	6,3	4	30,8	10	33,3	18	26,1
Total	6		4		16		13		30		69	

Tabela 47: Tempo decorrido desde o último internamento nos doentes com I/C por ABMR

Último internamento	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
<72h	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,3	1	1,4
≤1mês	3	50,0	0	0,0	6	37,5	4	30,8	2	6,7	15	21,7
>1 mês	3	50,0	4	100,0	10	62,5	9	69,2	27	90,0	53	76,8
Total	6		4		16		13		30		69	

Os factores de risco, associados a procedimentos invasivos, presente nos doentes com I/C por ABMR, encontram-se na Tabela 75 (em anexos) e no

Gráfico 34. Pode-se verificar que não houve casos de I/C por ABMR nos doentes com traqueostomia, ventilação invasiva e com entubação nasogástrica.

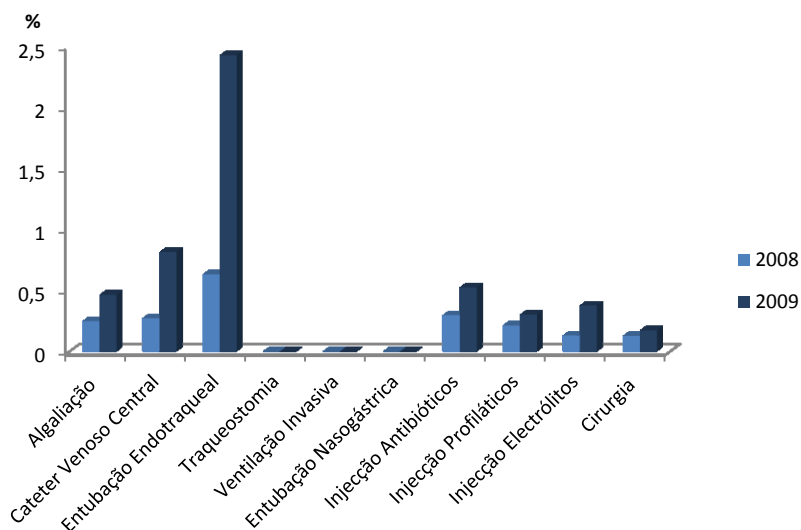


Gráfico 34: Percentagem de doentes que estavam com procedimentos invasivos e que tiveram I/C por ABMR

4.4.3 Morbilidade e Letalidade de I/C por ABMR

O período médio de internamento de cada doente com ABMR foi de $46,6 \pm 63,8$ dias, com uma variação de 5 a 353 dias de internamento, cada doente teve com I/C durante o internamento, em média, $31,5 \pm 57,5$ dias com a variação de 2 a 318 dias. O tempo de internamento dos doentes com ABMR encontram-se na Tabela 48.

Tabela 48: Tempo de internamento dos doentes com ABMR

Período de Internamento (dias)	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
2-5	1	16,7	0	0,0	1	6,3	0	0,0	1	3,3	3	4,3
6-10	1	16,7	2	50,0	5	31,3	2	15,4	3	10,0	13	18,8
11-18	1	16,7	0	0,0	5	31,3	2	15,4	7	23,3	15	21,7
19-30	0	0,0	0	0,0	2	12,5	2	15,4	6	20,0	10	14,5
>30	3	50,0	2	50,0	3	18,8	7	53,8	13	43,3	28	40,6
Total	6		4		16		13		30		69	

Os doentes internados com ABMR tiveram diferentes destinos após a alta, como se pode verificar na Tabela 49.

Tabela 49: Destino, após a alta, dos doentes internados com ABMR.

		2005	2006	2007	2008	2009	Total
Destino	Domicilio	3	4	10	5	12	34
	Faleceu	3	0	0	3	10	16
	Instituição	0	0	2	3	4	9
	Transferência	0	0	4	2	4	10
Total		6	4	16	13	30	69

Na Tabela 76 (em anexos) pode-se verificar os valores de Risco Relativo entre os doentes I/C por ABMR segundo o sexo do doente, também se

encontram os e respectivos 95% IC. Não foi feito o calculo de infecções e colonizações separados, pois as frequências são muito baixas. As proporções entre o sexo e infecções e colonizações podem ser verificadas no Gráfico 36.

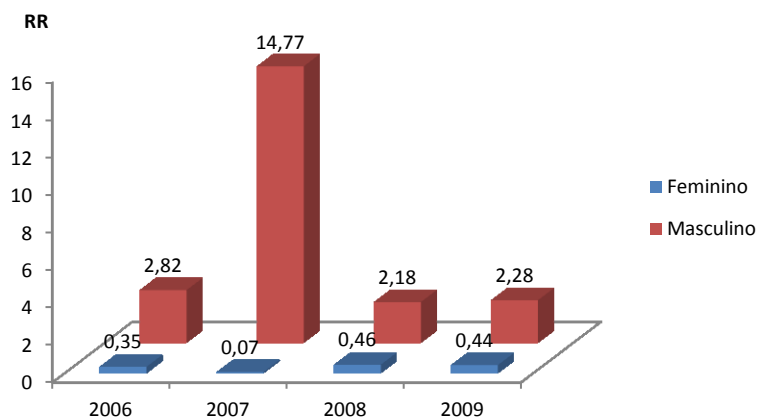


Gráfico 35: Risco Relativo (RR) de I/C por ABMR para o sexo

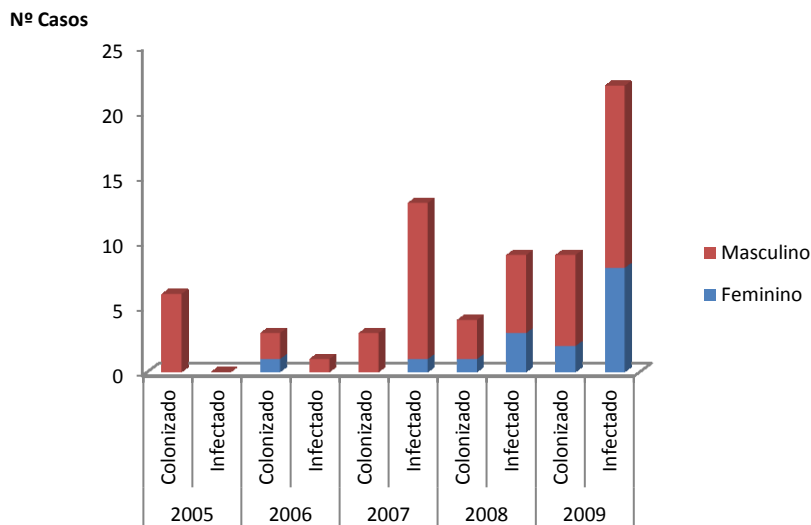


Gráfico 36: Distinção dos doentes colonizados e infectados por ABMR, segundo o sexo

Não foi calculado o Risco Relativo (RR) entre os infectados e colonizados por ABMR porque são valores muito baixos.

Os casos de doentes que morrerem devido à infecção por ABMR apenas foi registado um caso no ano de 2006 do sexo masculino, sendo uma taxa de letalidade 25%.

4.4.4 Origem da I/C por ABMR

A origem da I/C por ABMR podem ser várias: a comunidade e o hospital em estudo e (outro hospital ou instituição de cuidados de saúde que não o de estudo foram consideradas da comunidade). Nos anos de 2005, 2006, 2007 e 2008 não há casos com origem em IACS, pois esta terminologia só foi adotada a partir de 2009, os casos com origem noutra hospital ou instituição de cuidados continuados eram considerados da comunidade. A distribuição dos casos pode ser consultada na Tabela 50.

Tabela 50: Origem das I/C por ABMR

Origem	2005	2006	2007	2008	2009	Total
	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)	Nº Casos (%)
Comunidade (%)	0	2 (33,3)	9 (52,9)	4 (26,7)	11 (33,3)	26 (33,3)
• Colonizados	0	1 (16,7)	1 (5,9)	1 (6,7)	4 (12,1)	7 (9,0)
• Infectados	0	1 (16,7)	8 (47,1)	3 (20,0)	7 (21,2)	19 (24,3)
Hospitalar	6 (100)	4 (66,7)	8 (47,1)	11 (73,3)	22 (66,7)	52 (66,7)
• Colonizados	6 (100)	3 (50,0)	3 (7,6)	4 (26,7)	6 (18,2)	23 (29,5)
• Infectados	0	1 (16,7)	5 (29,4)	7 (46,7)	16 (48,5)	29 (37,2)

4.4.5 Incidências de I/C por ABMR

A Taxa de incidência (TI) neste estudo variou de 0,03 [IC05% 0,00-0,07], em 2006, e 0,27 [IC95% 0,18-0,37], em 2009, casos novos de I/C por 1.000 dias de internamento. A Incidência Acumulada (IA) casos novos de I/C por 100 doentes internados atingiu o valor máximo de 0,33 [IC95% 0,19-0,47], no ano de 2009 e por 100 homens internados. A TI e a IA de casos novos de I/C por ABMR que se verificou por ano de estudo, assim como o respectivo intervalo de confiança a 95%, pode ser consultada na Tabela 51 e no Gráfico 37.

Tabela 51: TI e AI de casos novos de I/C por ABMR

	2005	2006	2007	2008	2009
TI (%)	0,05	0,03	0,14	0,11	0,27
(95%IC)	(0,01-0,09)	(0,00-0,07)	(0,07-0,21)	(0,05-0,17)	(0,18-0,37)
IA (%)	0,04	0,03	0,13	0,10	0,24
(95%IC)	(0,01-0,08)	(0,00-0,06)	(0,07-0,19)	(0,05-0,16)	(0,16-0,33)
Feminino	0,00	0,02	0,02	0,07	0,14
(95%IC)	-	(0,00-0,04)	(0,00-0,05)	(0,00-0,13)	(0,05-0,24)
Masculino	0,09	0,04	0,24	0,14	0,33
(95%IC)	(0,02-0,16)	(0,00-0,09)	(0,12-0,36)	(0,05-0,23)	(0,19-0,47)

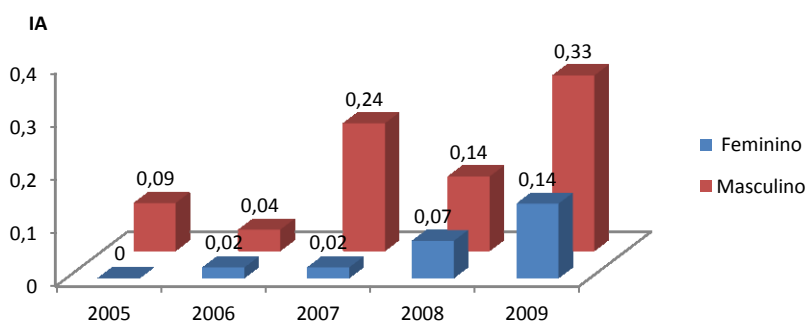


Gráfico 37: Incidência Acumulada de I/C por ABMR no sexo

A IA de casos de I/C por ABMR é nula até aos 9 anos, A IA não varia com a idade dos doentes. O valor mais elevado de IA foi de 0,41 [IC95% 0,17-0,66], em 2009, na faixa etária entre os 75 e 84 anos.

Tabela 52: Incidência Acumulada de I/C por ABMR de acordo com a faixa etária

	2005	2006	2007	2008	2009
Faixa Etária	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
10-14	0,33 (0,00-0,99)	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,00 -
15-24	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,22 (0,00-0,64)
25-44	0,00 -	0,10 (0,00-0,23)	0,06 (0,00-0,17)	0,11 (0,00-0,26)	0,23 (0,00-0,45)
45-64	0,00 -	0,06 (0,00-0,14)	0,10 (0,00-0,21)	0,10 (0,00-0,21)	0,18 (0,04-0,32)
65-74	0,00 -	0,00 -	0,28 (0,06-0,50)	0,00 -	0,32 (0,08-0,56)
75-84	0,20 (0,02-0,37)	0,00 -	0,15 (0,00-0,29)	0,26 (0,07-0,45)	0,41 (0,17-0,66)
>=85	0,00 -	0,00 -	0,18 (0,00-0,43)	0,09 (0,00-0,26)	0,08 (0,00-0,23)

A Incidência Acumulada de I/C por ABMR, por cada 100 doentes internados, que se verificaram em cada serviço em estudo, encontra-se na Tabela 53. O serviço que teve maior IA foi UCI, mas que não ultrapassou 3,39 [IC95% 0,00-8,01], no ano de 2009.

Tabela 53: Incidências acumuladas de I/C por ABMR por 100 doentes internados em cada serviço

	2005	2006	2007	2008	2009
Serviço	IA IC%	IA IC%	IA IC%	IA IC%	IA IC%
Cirurgia	0,00 -	0,00 -	0,05 (0,00-0,14)	0,08 (0,00-0,20)	0,04 (0,00-0,12)
Reabilitação	0,00 -	0,85 (0,00-2,52)	1,55 (0,00-3,68)	0,80 (0,00-2,36)	0,85 (0,00-2,52)
Ortopedia	0,00 -	0,06 (0,00-0,18)	0,00 -	0,06 (0,00-0,18)	0,12 (0,00-0,29)
Medicina Interna	0,12 (0,00-0,23)	0,03 (0,00-0,109)	0,25 (0,08-0,42)	0,19 (0,04-0,349)	0,29 (0,11-0,47)
Neurocirurgia	0,10 (0,00-0,29)	0,10 (0,00-0,28)	0,10 (0,00-0,28)	0,28 (0,00-0,61)	0,89 (0,28-1,51)
Neurologia	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,00 -	0,87 (0,02-1,72)
UCI	2,13 (0,00-6,25)	0,00 -	2,08 (0,00-6,12)	0,00 -	3,39 (0,00-8,01)
Urologia	0,00 -	0,00 -	0,24 (0,00-0,56)	0,00 -	0,11 (0,00-0,33)
UCI- Intermédios	- -	- -	- -	0,00 -	7,69 (0,00-22,18)

A Incidência Acumulada de I/C por ABMR, por cada 100 doentes internados, que se verificaram por período de internamento em estudo, assim como os respectivos IC 95%, encontra-se na Tabela 54. As incidências aumentam ligeiramente com o tempo de internamento, sendo esta subida mais acentuada com internamento superior a 30 dias onde atinge 4,15 [IC95% 2,32-5,97], no ano de 2008.

Tabela 54: Incidência acumulada (IA) de I/C por ABMR, por período de internamento

Período de Internamento (dias)	2005	2006	2007	2008	2009
	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%	IA IC95%
2-5	0,02 (0,00-0,05)	0,00 -	0,02 (0,00-0,05)	0,00 -	0,02 (0,00-0,05)
6-10	0,03 (0,00-0,089)	0,05 (0,00-0,12)	0,14 (0,02-0,26)	0,06 (0,00-0,13)	0,08 (0,00-0,17)
11-18	0,05 (0,00-0,15)	0,00 -	0,27 (0,03-0,50)	0,11 (0,00-0,27)	0,39 (0,10-0,68)
19-30	0,00 -	0,00 -	0,29 (0,00-0,68)	0,29 (0,00-0,709)	0,88 (0,18-1,58)
>30	0,71 (0,00-1,52)	0,51 (0,00-1,22)	0,64 (0,00-1,36)	1,53 (0,40-2,65)	2,84 (1,32-4,37)

A IA casos novos de I/C, por ABMR, por 100 doentes internados de acordo os procedimentos invasivos encontram-se na Tabela 55. IA foi nula para a traqueostomia, a entubação nasogástrica e a ventilação invasiva. O procedimento com valor mais elevado de IA foi a e entubação endotraqueal.

Tabela 55: Incidência Acumulada de I/C por ABMR por procedimento invasivo

Procedimento	2008		2009	
	IA	IC95%	IA	IC95%
Algiação	0,25	(0,05-0,45)	0,47	(0,18-0,75)
Cateter Venoso Central	0,27	(0,00-0,81)	0,82	(0,00-1,74)
Entubação Endotraqueal	0,63	(0,00-1,51)	2,43	(0,51-4,35)
Injecção Antibióticos	0,30	(0,04-0,56)	0,53	(0,16-0,89)
Injecção Profiláticos	0,21	(0,00-0,42)	0,30	(0,04-0,57)
Injecção Electrólitos	0,13	(0,00-0,31)	0,38	(0,05-0,71)
Cirurgia	0,13	(0,03-0,23)	0,18	(0,05-0,30)

4.5 REGRESSÃO LOGÍSTICA

Para avaliar o estudo de regressão logístico foi feito um teste de χ^2 para avaliar a existência de diferenças estatisticamente significativas nas variáveis em estudo. A variável dependente foi a existência de I/C por qualquer um dos microrganismos estudados (MRSA, VRE e ABMR), as variáveis independentes foram: o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço de internamento e os procedimentos invasivos que os doentes foram sujeitos.

Para avaliar a significância do sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço de internamento e procedimentos invasivos sobre a probabilidade de ter I/C por um dos microrganismos em estudo recorreu-se ao estudo de regressão logística como descrito em Maroco¹²⁷. Na Tabela 56 registou-se os OR brutos e ajustados para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo.

A probabilidade de os homens terem I/C é 1,52 vezes superior que nas mulheres (OR 1,519; IC95% 1,282-1,799; $p < 0,001$).

O risco de ter I/C aumentou 2,0% por cada ano de idade (OR 1,020; IC95% 1,015-1,026; $p < 0,001$).

Para avaliar o risco de cada serviço foi escolhido o serviço de cirurgia como referência por ser o que tem menor percentagem de casos de I/C. Os serviços que apresentam maior risco foram UCI (OR 20,69; IC95% 12,68-33,75; $p < 0,001$), e UCI-Intermédios (OR 21,65; IC95% 7,19-65,12; $p < 0,001$), seguidos de Neonatologia (OR 10,01; IC95% 4,37-22,93; $p < 0,001$).

O tempo de internamento também se verificou ser um factor de risco com o aumento da probabilidade de ter I/C em 3,3% por dia de internamento (OR 1,033; IC95% 1,029-1,038; $p < 0,001$).

Nos factores de risco intrínsecos verificou-se que a algaliação (OR 1,45; IC95% 1,19-1,78; $p < 0,001$) e a entubação endotraqueal (EET) (OR 2,17; IC95%

1,61-2,93; $p < 0,001$) foram procedimentos que aumentaram a probabilidade de I/C. A cirurgia (OR 0,88; IC95% 0,68-1,13; $p = 0,308$) não se revelou, estatisticamente, relacionada com I/C ($p > 0,05$).

Tabela 56: Risco de I/C por pelo menos um dos microrganismos (MRSA, VRE e ABMR) de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo.

Variável	casos	controles	OR Bruto	IC 95%	OR Ajustado	IC 95%	p-value
Sexo (masculino)	451	8.423	1,584	(1,355-1,855)	1,519	(1,282-1,799)	<0,001
Idade	701	15.819			1,020	(1,015-1,026)	<0,001
Tempo de internamento	701	15.819			1,033	(1,029-1,038)	<0,001
Serviço							
• Cirurgia	64	4.777	1,00		1,00		
• Reabilitação	57	185	7,46	(5,49-10,15)	3,10	(1,83-5,25)	<0,001
• Medicina Interna	334	6.268	1,39	(1,19-1,61)	2,93	(2,16-3,99)	<0,001
• Neonatologia	11	186	1,34	(0,73-2,47)	10,01	(4,37-22,93)	<0,001
• Neurocirurgia	76	1.872	0,91	(0,71-1,15)	2,07	(1,45-2,96)	<0,001
• Neurologia	41	845	1,1	(0,79-1,52)	2,84	(1,84-4,38)	<0,001
• UCI	47	77	14,69	(10,14-21,29)	20,69	(12,68-33,76)	<0,001
• Urologia	63	1.600	0,88	(0,67-1,14)	2,44	(1,69-3,15)	<0,001
• UCI- Intermédios	8	9	20,28	(7,80-52,72)	21,64	(7,19-65,13)	<0,001
Algaliação	257	3.170	2,31	(1,98-2,71)	1,45	(1,19-1,78)	<0,001
EET	94	433	5,5	(4,34-6,98)	2,17	(1,61-2,93)	<0,001
Cirurgia	157	4.779	0,67	(0,56-0,80)	0,88	(0,68-1,13)	0,308

Os resultados obtidos para cirurgia levou a um aprofundamento do estudo para este factor, pois eram resultados que entravam em contradição com a bibliografia descrita. Foi, então, verificado que das cirurgias realizadas, 37% dos doentes tinham alta ao fim de 48 horas após a cirurgia e após 5 dias de intervenção cirúrgica apenas se encontravam no hospital cerca de 40% desses doentes. Com base nestes dados foi feita uma nova avaliação em que o OR bruto obtido para os doentes com internamento após a cirurgia superior a 48

horas foi de 1,03 (OR 1,03; IC95% 0,85-1,24; $p>0,05$) e passou para OR=1,57 para os doentes com internamento superior a 5 dias, após a cirurgia, (OR 1,57; IC95% 1,30-1,90; $p<0,001$), sendo estes valores muito superiores ao aumento provocado pelo prolongamento do internamento (3,3% por cada dia).

5. *DISCUSSÃO*

5.1 Objectivos

5.2 Sujeitos e Métodos

5.3 Resultados

5.1 OBJECTIVOS

Os objectivos que estiveram na base do desenvolvimento deste trabalho foram genericamente alcançados. Uma limitação do estudo foi não ser possível determinar o tempo de risco de exposição aos procedimentos invasivos porque o hospital não efectua, por rotina, esse registo, os registos dos procedimentos invasivos apenas foram facultados os dados de 2008 e 2009.

5.2 SUJEITOS E MÉTODOS

Os dados dos doentes com I/C encontravam-se, na sua maioria, inseridos informaticamente, no programa Microsoft Excel o que levou a uma maior rapidez de tratamento, contudo alguns dados que não se encontravam com suporte informático que levou a uma busca no registo em papel, levando a um aumento do tempo gasto na aquisição de dados.

A recolha de dados dos doentes sem I/C foi dificultada pela dispersão de informação em diferentes serviços do hospital, contudo, como resultado de um grande esforço de todos os colaboradores do hospital, foi possível a aquisição dos dados para tratamento neste estudo. A informação de cada doente, como o procedimento que foi sujeito (Exemplo: algaliação ou cirurgia) foram fornecidos em ficheiros diferentes, tendo que ser feita a correspondência pelo nº de processo e data de internamento, uma vez os doentes poderem ter mais do que um episódio de internamento, esta correspondência e posterior verificação levou a centenas de horas de trabalho para não haver falhas.

5.3 RESULTADOS

O Hospital de Braga tem a lotação oficial de 779 camas, contudo a lotação praticada anualmente (durante o período de estudo) não foi além das 570 camas, das quais obtiveram uma ocupação sempre inferior ao nº de camas disponíveis em cada serviço, não estando assim em sobrelotação. É assim um hospital de dimensão média, com cerca de 23.000 utentes anuais.

A população que correspondia aos critérios seleccionados para o estudo foi cerca de 13.000 doentes por ano, com a totalidade de 63.954 doentes, dos quais 51% eram homens. A idade média dos doentes foi de $56,18 \pm 24,90$ anos, a faixa etária mais predominante, com cerca de 25%, era entre 45 e 64 anos, contudo 46% dos doentes tinham mais de 65 anos.

No serviço de Medicina Interna encontram-se 28% dos doentes internados, sendo o serviço de Reabilitação, UCI e UCI-Intermédioso que tem menor número de doentes, com menos de 2% dos doentes internados.

Dos doentes em estudo 36,7% foram sujeitos, a pelo menos, um tipo, de cirurgia: grande, (eletiva ou de urgência) ou pequena. Nos restantes procedimentos invasivos foram registados apenas em 80% dos casos, como já foi referido. Pelo menos 18,2% dos doentes estiveram algaliados, podendo atingir os 23% dos casos (pois só foram registados 80% dos casos), os doentes traqueostomizados foram 0,2% e com ventilação invasiva apenas 0,6%. Em termos gerais, do ano 2008 para 2009 verificou-se uma diminuição do uso de procedimentos invasivos, principalmente dos algaliados que passou de 19,3% para 17,0%. Os doentes com cateter venoso central foram 2,9%, podendo atingir 3,6%, Doentes com intubação nasogástrica registaram-se 1,9%, sendo então no máximo de 2,4%. Treze por cento dos doentes foram sujeitos a infecção de antibióticos, podendo atingir 15,9%. A injeção de profilacticos foi administrada em 14% dos doentes (podendo chegar aos 17,5%). Por fim tiveram injeção de electrólitos 11,3% dos doentes (sendo, no máximo de 14,1%).

A estadia média de todos os doentes do hospital foi de 7,4 dias por utente, valor ligeiramente inferior à média de outros hospitais do país, segundo relatório do Hospital de São João no Porto foi de 8,2 dias em 2009 e a média de internamento dos hospitais em Portugal foi de 8,3 dias em 2005 e 7,9 dias em 2008¹³⁰ (Relatório de contas de 2009 do Hospital de São João no Porto). A média de internamento dos doentes em estudo foi de $8,97 \pm 13,18$ dias, tendo um aumento gradual ao longo dos anos em estudo e apenas sofrendo uma diminuição em 2009, o que também se verificou em outros hospitais como já foi referido acima¹³⁰, talvez devido a uma política de diminuição de permanência dos doentes no hospital para redução dos infecções nosocomiais e diminuição de custos, podendo ainda se dever ao aumento generalizado de cirurgias menos invasivas e com recuperação mais rápida. Apesar de a estadia média ser quase de 9 dias, cerca de 50% dos doentes ficam menos que 5 dias no hospital, e menos de 4% ficam mais de 30 dias no hospital .

Dos doentes infectados ou colonizados (I/C) por, pelo menos, um dos microrganismos foram 66% do sexo masculino, as incidências acumuladas no sexo feminino revelaram que podem variar entre 1,03 [IC95% 0,79-1,27] (em 2005) a 2,22 [IC95%1,85-2,58] (em 2008) casos novos de I/C por 100 mulheres e no sexo masculino de 2,29 [IC95%1,93-2,65] (em 2005) a 3,99 [IC95% 3,20-4,13] (em 2009) de casos novos de I/C por 100 homens. A razão masculino/feminino é cerca de 2 como também já acontecia em outros estudos, nomeadamente feito por Izumida, no Japão, durante os anos de 2001 a 2005 e por Laupland, no Canadá, durante o ano 2000^{76,56}. De acordo com o estudo de regressão logística (com o OR ajustado para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo) os homens têm uma probabilidade de 1,52 vezes superior que as mulheres (OR=1,52; IC95% 1,28-1,80) de terem I/C por, pelo menos, um dos microrganismos em estudo.

O número de doentes internados com idade inferior a 24 anos foi baixa, aumentando gradualmente com a idade e voltando a diminuir o número de indivíduos internados acima de 85 anos. A IA também foi baixa em crianças

(inferior a um caso de I/C por 100 crianças), com exceção de crianças com menos de um ano. A IA aumenta progressivamente com a idade atingindo o pico nos doentes acima dos 85 anos onde atinge, em 2009, 5,32 [IC95% 4,10-6,55] casos de I/C por 100 doentes internados e em doentes com menos de 65 anos e mais de 15 anos, varia de 1,44 [IC95% 0,33-1,83] e 2,61 [IC95% 2,04-4,65] casos por 100 doentes, valores estes mais baixos que os descritos num estudo nos Estados Unidos entre 1999-2000 referindo mais de 6 casos de I/C por 100 doentes só por MRSA⁷⁹. A probabilidade de aumento de I/C foi de 2% por ano de idade, a partir de um ano de idade (OR=1,020; IC95% 1,015-1,026, com o OR ajustado para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo), devido a alterações fisiológicas provocadas pelo envelhecimento⁵⁷.

O serviço onde se registou mais casos de I/C foi o de Medicina Interna, seguido de Neurocirurgia e Reabilitação, onde se verificou em menor número foi em Cardiologia, Pediatria, Oftalmologia, Otorrino e Ginecologia com valores inferiores a 1,0%. A IA em UCI foi 35,59 [IC95%: 23,38-47,81] (em 2009) e 54,55 [IC95%: 39,83-69,26] casos de I/C por 100 doentes internados, em Reabilitação variou de 17,09 [IC95%: 10,27-23,92] casos por 100 doentes, a UCI-Intermédio também se verificou valores elevados de IA, mas apenas com dados dos anos de 2008 e 2009 e com um intervalo de confiança de 95% de grande amplitude. Contudo o estudo de regressão logística mostrou que o serviço com maior probabilidade de I/C foi a UCI sendo 20 vezes superior (OR=20,7; IC95% 12,7-33,8; com o OR ajustado para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo), e o serviço de Neonatologia registou uma probabilidade 10 vezes superior (OR=10,0; IC95% 4,4-22,9). Os restantes serviços a probabilidade foi inferior a 3 vezes em relação ao serviço de Cirurgia (usado como referência).

A percentagem de doentes com proveniência de outros hospitais e, principalmente, de instituições (12%) foi superior nos doentes com I/C em relação aos doentes internados sem I/C, sendo mais baixa a proveniência do domicílio (76%). Estes valores foram comparados com os registados num inquérito de prevalência em todo o hospital, efectuado pelo hospital em

estudo, no ano de 2009, em que doentes provenientes do domicílio eram 88%, de instituições 2% e de outro hospital de 10%.

Desde o ano de 2007 verificou-se um aumento de casos de I/C nos doentes com histórico de internamento anterior inferior a um mês, período a partir do qual se oficializou o protocolo de rastreio nos doentes com internamento com estas características, pois até então não era feito o rastreio a esses doentes. Só a partir de 2006 foi registado também dos doentes com internamento anterior inferior a 72 horas (pois estes eram incluídos no internamento com menos de um mês).

Os doentes sujeitos a procedimentos invasivos apenas se conseguiram dados para os anos de 2008 e 2009, e mesmo nestes anos, o hospital só tem o registo de cerca de 80% das situações, pois os serviços nem sempre o registam, apenas os casos de cirurgias os registos são a totalidade dos casos. A entubação endotraqueal (EET) e ventilação invasiva verificaram-se serem procedimentos onde a I/C são elevadas, superiores a 15% dos doentes. A IA de entubação endotraqueal foi de 18,62 [IC95% 13,77-23,48] casos por 100 doentes. Os doentes com EET tiveram uma probabilidade 2,17 vezes superior de terem I/C (OR=2,17; IC95% 1,61-2,93; com o OR ajustado para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo). A ventilação invasiva atingiu 18,99 [IC95% 10,34-27,64] casos por 100 doentes, em 2008, passando IA para metade deste valor no ano seguinte. Contudo a ventilação invasiva não foi estatisticamente significativa, no estudo de regressão logística, pois verificou-se correlação moderada com a variável serviço de UCI.

Os doentes algaliados, com CVC, traqueostomia, com injeção de antibióticos, profiláticos ou electrólitos variou entre 4 e 6 % de I/C dos casos, a cirurgia tem menos de 2 casos de I/C por 100 doentes o que são valores mais baixos que os encontrados por Wang (17,2%) pois são apenas os casos de uma unidade de cuidados intensivos entre 2003 e 2007¹³⁰. Nos doentes algaliados a probabilidade de ter I/C foi de 1,45 vezes superior (OR=1,45; IC95% 1,19-1,78;

com o OR ajustado para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo).

Os doentes sujeitos a cirurgia a IA mais elevada foi de 1,81 [IC95% 1,43-2,19], e a probabilidade de ter I/C foi de 0,88 (OR=0,88; IC95% 0,68-1,13; com o OR ajustado para o risco de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo). Estes valores são baixos, mas poderá ser explicado por algum desconhecimento dos verdadeiros casos de I/C, pois 38% dos doentes sujeitos a cirurgias têm alta após 48 horas da intervenção e 58% ao fim de 4 dias. O tempo de internamento poderá não ser suficiente para detectar a existência de I/C pois o período de incubação dos microrganismos pode durar vários dias e existe pouca informação após a alta clínica do doente^{132,133}. Sabe-se, por informação de profissionais dos centros de saúde, que há infecções de locais cirúrgicos em que o tratamento consiste na remoção dos exsudados purulentos dos quais não são conhecidos os seus agentes patogénicos, e que este tratamento poderá ser eficaz em algumas situações de I/C destes microrganismos. Outros casos são encaminhados, a partir dos centros de saúde, para hospitais de maior dimensão. Contudo, realizou-se uma nova avaliação em que o OR bruto obtido para os doentes com internamento após a cirurgia superior a 48 horas e o risco relativo obtido foi de 1,03 (OR 1,03; IC95% 0,85-1,24; $p>0,05$) e passou para OR=1,57 para os doentes com internamento superior a 5 dias, após a cirurgia, (OR 1,57; IC95% 1,30-1,90; $p<0,001$), sendo estes valores muito superiores ao aumento do risco provocado pelo prolongamento do internamento (3,0% por cada dia).

O tempo de internamento foi, em média, de $31,51 \pm 43,34$ dias, contudo verificou-se que os doentes que se encontram internados por períodos de tempo inferiores a 5 dias a IA, durante este tempo de internamento, é baixa atingindo um máximo de 0,87 [IC95% 0,63-1,10] caso por 100 doentes (em 2009), enquanto que em internamentos entre 19 e 30 dias a IA atinge 11,31 [IC95% 8,93-13,69] casos por 100 doentes (em 2009), para internamento superior a 30 dias encontrou-se valores de IA de 27,51 [IC95% 23,42-31,60] I/C por 100 doentes (em 2008). O aumento de I/C foi de 3% por cada dia de internamento (OR=1,033; IC95% 1,029-1,038; com o OR ajustado para o risco

de I/C de acordo com o sexo, a idade, o tempo de internamento, o serviço e o procedimento invasivo).

A taxa de incidência variou entre 1,91 [IC95% 1,66-2,16], em 2005 e 3,42 [IC95% 3,08-3,76], em 2009, de casos de I/C por 1.000 dias de internamento, sendo este valor superior ao encontrado por Simoir, num estudo entre 1995 e 2007, no Canadá, mas que verificou um aumento em todos os anos de estudo¹³⁸.

As I/C por MRSA foram superiores nos homens com aumento gradual ao longo dos anos, sendo de 70% no anos de 2005, mas passando para 65% no ano de 2009, sendo idêntico a outros estudos, mencionando valores de 67,8%¹³⁹ e superiores a outros dando como cerca de 60% do sexo masculino¹⁴⁰. A IA no sexo masculino atingiu, no ano de 2009, 3,56% [IC95% 3,11-4,02] e o sexo feminino apesar de também ter aumentado teve uma IA, em 2009, de 1,95% [IC95% 1,59-2,28]. Como também se tem verificado na Europa, e não só, um aumento deste tipo de infecção⁶. A proporção de casos masculino/feminino foi, em média, de 2,1 o que equivale a um estudo realizado na França, de 2,3 para MRSA entre 2003 e 2006⁶² (Moala 2008). Vale ressaltar que a proporção de Incidência acumulada de masculino/feminino foi de $1,56 \pm 0,26$, ou seja 1,56 vezes superior no sexo masculino que feminino. No entanto, outros estudos também mencionam valores mais elevados no sexo masculino, apontando uma razão ainda superior a este estudo^{76,136}.

A média de idade dos doentes com I/C por MRSA foi de $66,16 \pm 20,32$ anos, mais baixa que num estudo em Madrid feito por Arredondo de 2005 a 2007 em que a média foi de 76 anos¹³⁷, mas num outro estudo, também em Madrid, entre 2001 e 2002, a média de idade foi de 61 anos¹³⁹, sendo o valor deste estudo ligeiramente superior. A faixa etária onde houve mais I/C por MRSA foram em doentes acima de 45 anos, as incidências acumuladas em doentes com menos de 65 anos foi inferior a 2,5 casos de I/C por 100 doentes, atingindo 2,31 [IC95% 1,78-2,85] casos de I/C por MRSA por 100 doentes, enquanto que nos doentes acima de 65 anos variou entre 1,14 [IC95% 0,40-1,88] e 5,25 [IC95% 4,03-6,46] casos de I/C por 100 doentes internados com

estas faixas etárias. É na idade acima de 65 anos em que os indivíduos começam a ter a sua imunidade mais comprometida, tornando-se de idade com um fator de risco mais elevado^{54,56,57,136,76}. Um indivíduo idoso é mais propenso a adquirir infecção hospitalar devido a alterações fisiológicas do envelhecimento, a diminuição da resposta imune e o uso aumentado de procedimentos invasivos⁵⁸.

A Medicina Interna foi o serviço onde se detectou mais casos de I/C MRSA, mas é também o serviço com o maior número de internados. No entanto, é no serviço de UCI, onde conheceu a maior incidência cumulativa, em 2007, com 43,75% [IC95% 29,72-57,78] dos doentes, tendo diminuído em 2009 para 30,51% [IC95% 18,76-42,26]. O segundo serviço onde se registou um elevado nível de incidência foi a unidade de reabilitação onde a incidência cumulativa foi, em 2008, de 27,20% [IC95% 19,40-35,00], diminuindo também em 2009, atingindo 15,38% [IC95% 8,85-21,92]. A UCI é o serviço já identificado como de alto risco, porque é onde existem mais cuidados humanos (manipulação) e aplicação de dispositivos invasivos em larga escala, oferecendo oportunidades para a transmissão de microrganismos multirresistentes. A admissão à unidade de reabilitação ocorre geralmente após uma internação anterior o que justificará o elevado número de casos neste serviço. Esta situação, no nosso estudo, está em conformidade com a Europa e outros locais^{22,62}.

A estadia média foi de $30,9 \pm 42,1$ dias de internamento nos doentes com I/C por MRSA com uma variação de 2-505 dias de internamento, cada doente teve com I/C durante o internamento, em média, $18,0 \pm 35,2$ dias desde que a CCI teve conhecimento, é de salientar que 23% dos casos conhecidos de I/C foram detectados após a saída do doente e 5,6% dos casos no dia da saída.

A algaliação foi o procedimento mais encontrado nos doentes I/C por MRSA, sendo um dispositivo conhecido como potencial veículo de transmissão de infecção devido à manipulação que é sujeita e tempo de permanência no doente^{25,31}. Contudo a percentagem de doentes sujeitos à algaliação diminuiu de 42% para 29% ao longo dos anos estudados. A traqueostomia esteve

presente em menos de 1% dos doentes com I/C por MRSA. A CVC, ventilação invasiva e a entubação nasogástrica foi registada em 5 % dos doentes. A injeção de antibióticos, de profilacticos e de electrólitos assim como a cirurgia foram sujeitos cerca de 20% dos doentes

A algaliação e CVC também já foram considerados fatores de risco por outros autores^{25,61}. A cirurgia não foi identificada como factor de risco de I/C o que contraria a maioria de estudos publicados⁶³, esta situação poderá estar a acontecer porque os doentes que são sujeitos a cirurgias têm, normalmente, alta hospitalar após 48 horas, e são seguidos em serviço de ambulatório do próprio hospital ou em centros de saúde e desconhece-se os casos de infecção. Os possíveis casos de infecção de ferida cirúrgica são tratadas sem conhecimento do microrganismo em causa, apenas em situações de reinternamento é que serão conhecidos.

A percentagem de doentes com I/C com proveniência de outros hospitais e, principalmente, de instituições (13%) é superior aos doentes internados sem I/C, sendo mais baixa a proveniência do domicílio (76%), valores comparados com os registados num inquérito de prevalência, efectuado pelo hospital em estudo, no ano de 2009, em que doentes provenientes do domicílio eram 88%, de instituições 2% e de outro hospital de 10%.

Em 2005, o ano de início da recolha de dados, o I/C por MRSA com origem hospitalar eram muito elevadas e superiores à comunidade, o que levou, em 2006, a uma maior vigilância, em cada serviço, dos casos de rastreio, resultando em uma diminuição dos casos I/C hospitalar e do aumento da I/C da comunidade, e desde aí a uma relativa estabilização dessas proporções, a situação também foi referida por Lee et al, num estudo feito no Mount Sinai Hospital, no Canadá⁷⁷.

Este estudo confirmou a existência de 103 casos, em média, por ano de doentes que desenvolveram a infecção por MRSA, com 54 casos em 2005, subindo para 193 casos em 2009, com um aumento de mais de 350% dos casos, isto poderá não revelar um aumento efectivo, mas sim um aumento do

conhecimento dos casos, ou seja, os casos registados em 2005 poderiam estar inflacionados. Isso também pode ser justificado pelo aumento da vigilância que o hospital tem vindo a implementar, levando a uma maior colaboração dos profissionais para o controle de infecções e diminuindo as situações existentes não detectadas.

Dos casos de infecção por MRSA, 13 pessoas (média por ano) morreram devido à infecção, o que totaliza 15,9% dos doentes com I/C por MRSA, o aumento de casos de infecção pode levar ao aumento de taxa de letalidade¹³⁵. As mortes foram em maior quantidade nos homens, ocorreu em doentes acima de 60 anos e nos serviços de Medicina Interna e de UCI, sendo a idade e o serviço conhecido para ser de maior risco^{24,72}.

A taxa de incidência de I/C por MRSA foi aumentando ao longo dos anos de estudo, sendo de 1,68 [IC95% 1,44-1,91) para o ano de 2005 e atingindo 3,08 [IC95% 2,75-3,40] casos por 1.000 dias de internamento, no ano de 2009.

Em conclusão, a incidência de MRSA aumentou durante os anos de estudo devido ao aumento das I/C por MRSA na comunidade, mas também devido ao aumento de produtos (amostras) de rastreio realizada pelos serviços, como resultado dos esforços do CCI do hospital com acções de formação e de prevenção constantes durante os anos de estudo.

Nos doentes com I/C por VRE foram 167 ao longo dos 5 anos de estudo, tendo havido grandes oscilações dependendo do sexo, tendo sido em 2005 de 43% do sexo feminino aumentando a diferença, em 2008, para 24% e ficando em 2009 em 38%, valores um pouco mais baixos que os encontrados por Junior num hospital Universitário em São Paulo, no ano de 2002, sendo de 43% de I/C por VRE no sexo feminino¹⁴¹, mas valores idênticos aos encontrados por Hoshuyama também num hospital Universitário, no Japão, em 2007, com 38% do sexo feminino¹⁴². A proporção de casos, em média, masculino/feminino de 1,7 o que é uma proporção superior a um estudo realizado por Oliver⁴⁷ em que a proporção encontrada foi de 1,4. Apesar desta diferença entre sexos, não há

(estatisticamente) risco relativo de ter Infecção ou colonização para o sexo masculino pois o *p*-value foi superior a 0,05, excepto no ano de 2008.

As IA de I/C por VRE no sexo feminino teve valores mais elevados no ano de 2006 com 0,27 [IC95% 0,14-0,49] casos por 100 mulheres e no sexo masculino de 0,44 [IC95% 0,28-0,61] casos por 100 homens internados, com um total de IA de 0,30 [IC95% 0,21-0,40] por 100 doentes internados, valores mais elevados que em outros estudos sendo de 0,13 por 100 doentes¹⁴³.

A média de idade dos doentes com I/C por VRE foi de 64,91 ±17,53 anos, o que é uma idade média elevada quando comparada com o estudo de Oliver que a média de idades dos doentes estudados foi 52 anos⁴⁷, mas idêntica a Zhou com 62,5 anos de média¹⁴⁴, sendo a faixa etária onde houve mais eu I/C por VRE foi nos doentes acima de 45 anos. Contudo a IA de I/C por VRE é nula em doentes com menos de 15 anos, e não se verifica relação linear com a idade, pois o valor mais elevado, no ano 2005, foi entre 75-84 anos, mas nos anos de 2006, 2008 e 2009 foi entre 65-74 anos, em 2007 foi entre 25-44 anos.

A Medicina Interna foi o serviço que se detectou mais casos de I/C por VRE, no entanto, é no serviço de UCI, onde se verificou a maior incidência cumulativa desde 6,25 [IC95% 0,00-13,10], em 2007, até 18,18 [IC95% 6,79-29,58], em 2006, casos de I/C por VRE por 100 doentes. A UCI-Intermédios variou muito nos dois anos de existência deste serviço. No serviço de reabilitação verificou-se que a IA foi de 2,31 [IC95% 0,00-4,89], em 2005, casos de I/C por VRE por 100 doentes internados, mas com redução gradual ao longo dos restantes anos. Nos outros serviços verificou-se uma IA abaixo, sendo de um caso por 100 doentes internados. A UCI é o serviço já identificado como de alto risco, porque é onde existem mais cuidados humanos (manipulação) e aplicação de dispositivos invasivos em larga escala, oferecendo oportunidades para a transmissão de microrganismos multirresistentes. Num estudo feito por Kristotakis também identificou a UCI como sendo o serviço com taxa de incidência mais elevada⁸.

Os doentes com I/C por VRE maioritariamente provêm do domicílio, 79%, contudo valor mais baixo que na restante população de internados (88% provêm do domicílio), sendo então valores superiores de doentes com proveniência de instituições e outros hospitais sendo, respectivamente, de 5,4% e de 15,6%.

Em 22% dos doentes com I/C por VRE tinham tido internamento anterior inferior a um mês, dos quais 1,7% tinham tido internamento inferior a 72 horas, sendo já referido em estudos publicados como o internamento prévio um factor de risco¹⁴⁵.

A algaliação foi a situação mais encontrada nos doentes com I/C por VRE, contudo os valores de IA mais elevada foi de doentes com ventilação invasiva com 6,33 [IC95% 0,96-11,70], em 2008, casos de I/C por VRE por 100 doentes com ventilação invasiva. Os doentes com EET verificou-se IA de 3,16 [IC95% 1,23-5,09] casos de I/C por VRE por 100 doentes com EET. Nos restantes procedimentos registou-se IA de um ou inferior a um caso por 100 doentes. Algaliação como dispositivo invasivo que também já foi referido por Oliver e Sakka nos seus estudos como sendo um factor de risco^{47,90}.

O tempo médio de internamento verificado pelos doentes com I/C por VRE foi de 39,4±54,1 dias o que está de acordo com outros estudos realizados^{87,94} onde foi identificado como factor de risco a longa estadia dos doentes, A IA de internamentos superiores a 30 dias atingiu 4,15 [IC95% 2,32-5,97], 2m 2008, casos de I/C por VRE por 100 doente. Para internamentos inferiores a 30 dias registou-se valores inferiores a um casos de I/C por VRE por 100 doentes internados.

Os casos de infecção por VRE, 4 morreram devido à infecção, 2 em 2006 e 2 em 2008. A taxa de letalidade é assim de 4,5% em 2006 e de 5,2% em 2008, valores idênticos aos encontrados por Han sendo de 5,4%⁸².

Cerca de 75% das I/C por VRE foram consideradas com origem no hospital, genericamente conhecidas como nosocomiais, destas cerca de 60% eram colonizações, mas segundo Olivier há risco de passar a infecção⁴⁷.

A taxa de incidência de I/C por VRE por 1.000 dias de internamento não se verificou qualquer tendência nos anos de estudo, tendo atingido o valor mais elevado em 2006 com 0,36 [IC95% 0,25-0,47] casos novos de infecção/colonização por 1.000 dias de internamento, o que poderá significar uma tendência de diminuição de I/C por VRE, ao contrário dos outros microrganismos estudados. A IA casos novos de infecção/colonização variou de 0,14 [IC95% 0,05-0,24], em 2009, e 0,27 [IC95% 0,14-0,40], em 2006, casos por 100 mulheres internadas, e 0,25 [IC95% 0,13-0,37], em 2009, e 0,44 [IC95% 0,28-0,61], em 2008 casos por 100 homens internados. Apesar de não se verificar tendência, este microrganismo é dos principais responsáveis pelas infecções dentro dos hospitais, sendo descrito por Brooks como o terceiro microrganismo mais comum¹¹.

O total de I/C por ABMR foi de 69 casos durante todos os anos de estudo. O número de casos de I/C por ABMR é maior no sexo masculino, com ao valor de 78%, em média, dos casos encontrados, o que equivale a um estudo realizado na Corunha, em que os doentes com ABMR era 80% do sexo masculino¹⁰⁶. O risco relativo de I/C por ABMR é também muito superior nos homens. A incidência acumulada de casos em indivíduos do sexo masculino também foi duas vezes superior aos casos femininos, o sexo masculino atingiu valores máximos de IA 0,33 [IC95% 0,19-0,47], no ano de 2009 e por 100 homens internados, e no sexo feminino a IA foi de 0,14 [IC95% 0,05-0,24], por 100 mulheres no mesmo ano.

A idade média dos doentes com I/C por ABMR foi de 65,35±18,88 anos, e não houve registos em idade inferior a 10 anos. A faixa etária onde houve mais eu I/C por ABMR foi em doentes acima de 75 anos, idade bastante elevada quando comparada com outros estudos que referem abaixo dos 60 anos, nomeadamente no estudo efectuado por Tomas, na Corunha entre 2001 e 2002 a média de idade dos doentes foi de 57 anos¹⁰⁶. A IA mais elevada, em cada

ano de estudo, foi sempre em faixas etárias diferentes, não se verificando relação de I/C por ABMR e a idade.

A Medicina Interna foi o serviço que se detectou mais casos de I/C por ABMR (42% dos casos), no entanto, é no serviço de UCI, onde conheceu a maior incidência cumulativa com 3,39 [IC95% 0,00-8,01] casos de I/C por ABMR por 100 doentes, no ano de 2009, como se verifica também em outros estudos^{80,106} e. Seguido da unidade de reabilitação onde se verificou o valor de 1,55 [IC95% 0,00-3,68] casos por 100 doentes, no ano de 2007).

Cerca de 40% dos doentes com I/C por ABMR vieram de outros hospitais ou de instituições, valor este muito superior aos doentes internados sem I/C (12%), Esta situação também foi verificada por Cano no seu estudo que classifica a *A.baumannii* como tipicamente nosocomial¹³. Dos casos encontrados na comunidade apenas um quarto dos casos eram colonizações, havendo assim uma elevada proporção de infecções na comunidade. Apesar de ABMR ser tipicamente nosocomial, é encontrado na comunidade devido à sua permanência no individuo poder durar vários anos^{81,100}. Outro resultado que pode sustentar esta situação é o elevado nº de doentes que têm a sua proveniência de outro hospital, o que mesmo que a infecção não tenha origem neste hospital, parece revelar uma I/C tipicamente associada aos cuidados de saúde⁹⁶. O tempo decorrido desde o último internamento não foi muito diferente do verificado pelas I/C por outros microrganismos.

Neste estudo verificou-se ainda que o nº de colonizações foi constante ao longo dos anos, contudo tem havido um aumento gradual de casos de infecção por ABMR, havendo relatos da existência do aumento, em Portugal, já desde 1998¹⁵. Até 2007 o nº de colonizações era superior ao nº de infecções, contudo desde desse ano a posição inverteu-se passando a haver mais casos de infecção, o que também já se tinha verificado com a MRSA.

A cirurgia, algaliação e a injeção de antibióticos foram as situações mais encontradas nos doentes I/C por ABMR, mas onde se verificou a maior incidência foi em doentes com EET com 2,4% [IC95% 0,51-4,35], em 2009.

A estadia média foi de $46,6 \pm 63,8$ dias de internamento nos doentes com I/C por ABMR o que poderá ser considerada uma estadia muito longa, sendo mesmo superior aos valores encontrados nos estudos de Tomas¹⁰⁶ referindo 28 dias mas em consonância com Cano¹³ que refere a estadia longa como um factor de risco.

Os casos registados de doentes que morreram devido à infecção por ABMR foi apenas um, no ano de 2006 do sexo masculino, resultando uma taxa de letalidade nesse ano de 25%. Valores mais baixos que os referidos em estudos, os quais foram superiores a 40%^{106,114}.

A incidência de casos novos de I/C por ABMR por 100 doentes internados verificou-se um aumento progressivo nos anos de estudo, os valores mais baixos nos anos de 2005 e 2006 poderá ser resultado da acção por conhecimento do surto em 2005, contudo esta situação crescente não poderá ser ignorada.

6. CONCLUSÕES

1. O sistema de rastreio revelou-se como um bom instrumento de medição para reduzir o risco relativo de colonizações e infecções pelos microrganismos estudados. No caso de I/C por MRSA, ainda que a IA e TI aumentem, por consequência do maior número de casos identificados, mas foi bom indicador a taxa de letalidade descendente e a diminuição de incidência na UCI, o serviço de maior risco.
2. Igualmente a incidência de I/C por VRE, tem-se verificado descendente ao longo dos anos de estudo.
3. A algaliação e EET revelaram-se como factores de risco mais importantes como situações associadas a I/C por qualquer um dos microrganismos.
4. Confirmou-se que MRSA é o mais importante agente de infecções hospitalares e com elevada taxa de letalidade.
5. O sexo feminino demonstrou maior sensibilidade para VRE, contudo sem originar morte.
6. O ABMR poderá ser considerado um microrganismo de risco baixo, tanto para as colonizações/infecções bem como para o nível de perigo.
7. A faixa etária depois dos 60 anos é a que inspira maior vigilância, pois é um grupo de risco, assim como os doentes algaliados, os cateterizados e os com entubação nasogástrica.

7. RECOMENDAÇÕES

A existência dum sistema de vigilância da infecção é imprescindível para o controlo da I/C por bactérias alerta.

É aconselhável a introdução e manutenção dum sistema de rastreio de bactérias alerta.

Num trabalho futuro seria interessante fazer o mesmo estudo para os anos seguintes e ver como evolui cada situação, podendo incluir no estudo outros microrganismos multirresistentes e importantes nas infecções hospitalares e comparar com hospitais de dimensão idêntica.

**8. REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kim T, Oh PI, Simor AE. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22(2):99-104.
2. Horan AT, Horan C, Andrus M, Dudeck MA. CDC-NHSN Surveillance definition of health care - associated infection and criteria for specific types of infections in acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-32.
3. Lacerda R, Egrey EY. As infecções hospitalares e sua relação com o desenvolvimento da assistência hospitalar: reflexões para análise de suas práticas atuais de controle. *Rev latino-am enfermagem* 1997;5(4):13-23.
4. PNCI. Programa Nacional de Controlo de Infecção Associado aos cuidados de saúde. Direcção Geral de Saúde - Ministério da Saúde. Lisboa. Março 2007.
5. Prescott LM, Haley JP, Klein DA. *Microbiology*. 5ª Ed. New York: McGraw Hill; 2002.
6. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma, E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006;368(9538):874-85.
7. Kramer A, Ryll S, Wegner C, Jatzwauk L, Popp W, Hubner NO. One-day point prevalence of emerging bacterial pathogens in four secondary and five tertiary care German hospitals - results from a pilot study of German Society for Hospital Hygiene. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2011; 6(1):Doc20
8. Kritsotakis EI, Christidou A, Roubelaki M, Tselentis Y, Gikas A. The dynamic relationship between antibiotic use and the incidence of vancomycin-resistant *Enterococcus*: time-series modelling of 7-year surveillance data in a tertiary-care hospital *Clin Microbiol Infect* 2008;14:747-754.
9. Murray BE. *Enterococci*. Gorbach, Bartlett, Blacklow. *Infectious Diseases*. 2ª Ed. New York: Sherwood; 1998. p.1723-9.
10. Furtado GHC, Martins ST, Coutinho AP, Soares GMM, Wey SB e Medeiros EAS. Incidência de *Enterococcus* resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2005;39(1):41-6.

11. Brooks FG, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melnick e Adelberg Microbiologia médica. 22ª Ed. Rio de Janeiro : McGraw Hill; 2001.
12. Salgado CD. The risk of developing a vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infection for colonized patients. *Infect Control* 2008;36:S175.e5-S175.e8
13. Cano ME, Dominguez MA, Ezpeleta C, Arelleno ER, Martinez-Martinez L. Cultivos de vigilancia epidemiologica de bacterias resistentes a los microbianos de interesse nosocomial. *Enferm Infect Microbial Clin* 2008;26(4):220-9.
14. Falagas ME, Karveli EA, Siempos II, Vardakas KZ. *Acinetobacter* infections: a growing threat for critically ill patients. *Epidemiol Infect* 2008;136:1009-1019.
15. Da Silva GJ, Dijkshoorn L, van der Reijden T, van Strijen B, Duarte A. Identification of widespread, closely related *Acinetobacter baumannii* isolates in Portugal as a subgroup of European clone II. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13(2): 190-5.
16. Corbella X, Montero A, Pujol M, Dominguez MA, Ayats J M, Argerich J, Garrigosa F, Ariza J, Gudíol F. Emergence and Rapid Spread of Carbapenem Resistance during a Large and Sustained Hospital Outbreak of Multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000;38(11):4086-4095.
17. Bou G, Cerveró G, M. Dominguez A, Quereda C, Martinez-Beltran J. Characterization of a Nosocomial Outbreak Caused by a Multiresistant *Acinetobacter baumannii* Strain with a Carbapenem-Hydrolyzing Enzyme: High Level Carbapenem Resistance in *A. baumannii* Is Not Due Solely to the Presence of β -Lactamases. *J Clin Microbiol* 2000;38(9):3299-3305.
18. Morgan DJ, Weisenberg SA, Augenbraun MH, Calfee DP, Currie BP, Furuya EY, Holzman R, Montecalvo MC, Phillips M, Polsky B, Kent A, Sepkowitz, MD. Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in New York City—10 Years Into the Epidemic. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(2):196-7.
19. Haley RW, Hightower AW, Khabbaz RF, Thornsberry C, Martone WJ, Allen JR, Hughes JM. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

infections in United States hospitals. Possible role of the house staff-patient transfer circuit. *Ann Intern Med* 1982 Sep;97(3):297-308.

20. Platt R, Goldmann DA, Hopkins CC. Epidemiology of nosocomial Infections. Gorbach, Bartlett, Blacklow. *Infectious Diseases*. 2ª Ed. New York: Sherwood; 1998. p.108-19.

21. Cosgrove, SE; Sakoulas, G; Perencevich, EN; Schwaber, MJ; Karchmer, AW; Carmeli, Y. (2003) Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 36(1):53-9.

22. Geffers C, Gastmeier P. Nosocomial Infections and Multidrugresistant Organisms in Germany. *Medecine* 2011; 108 (6):87-93.

23. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insauati J, Cerdá E. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. *Med Intensiva* 2007;31(1):6-17.

24. Villas Bôas PJF, Ruiz T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Rev. Saúde Pública* [periódico na Internet]. 2004 Jun [citado 2008 Jun 20] ; 38(3): 372-378.

25. Sigurdardottir B, Vande Berg J, Jianfang Hu, Alamu J, McNutt L, Diekema DJ, Loreen A. Descriptive Epidemiology and case-control study of patients colonized with VRE and MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 Set;27:913-9.

26. Bannister BA, Begg NT, Gillespie SH. *As Doenças Infecciosas*. Lisboa: Piaget; 2000.

27. Ducl G, Fabry J, Nicolle L. Prevention of Hospital Acquired Infections- A Practical Guide. 2ª Edição. 2002. Organização Mundial de Saúde.

28. Foucault M. *Microfísica do poder*. 5. ed. Rio de Janeiro: Graal, 1985.

29. Kenneth J, Ryan C, Ray G, Sherris JC. *Sherris Medical Microbiology*. 4ª Edition. MacGraw-Hill 2004

30. Carraro TE, Os postulados de Nightingale e Semmelweis: poder /vital e prevenção/contágio como estratégias para a evitabilidade das infeccções. Rev Latino-am Enfermagem 2004;12(4):650-7.
31. Pittet D, Dharan S, Touveneau S, Sauvan V, Perneger TV. Bacterial Contamination of the Hands of Hospital Staff During Routine Patient Care. Arch Intern Med 1999;159:821-826
32. Salgado CD, Farr BM. What proportion of hospital patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* are identified by clinical microbiological cultures? Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27(2):116-21.
33. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM. SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and Enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24: 362-386.
34. Humphreys H. Nacional guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). What do they tell us? Clin Microbiol Infect 2007; 13: 846-853.
35. Jonhson AP, Davies J, Guy R, Abernethy J, Sheridan E, Pearson A, Duckworth G. Mandatory surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in England: the first 10 years. J Antimicrob Chemother 2012 Jan 4.
36. Harbarth S, Sax H, Frankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A, Pittet D. Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. Am J Med 2008;119(3): 275.e15-23.
37. Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. Clin Microbiol Infect 2006;12 Suppl 1:9-15.
38. Weinstein RA. Infecções Hospitalares. Harrison. Medicina Interna. Vol. I, 16ª Ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill ; 2006. p. 818 - 21.
39. Morgan DJ, Rogawski E, Thom KA, Johnson JK, Perencevich EN, Shardell M, Leekha S, Harris AD. Transfer of multidrug-resistant bacteria to

healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. Crit Care Med 2012 Jan 5.

40. Padoveze MC. Universidade Estadual de Campinas. [online] 1997 [citado 2008 Jul 26]. Disponível em: URL: http://www.hospvirt.org.br/enfermagem/port/bacterias_multi.html

41. Sheagren JN. Staphylococci. Gorbach, Bartlett, Blacklow. Infectious Diseases. 2ª Ed. New York: Sherwood; 1998. p.1697-702.

42. Krieg NR, Ludwig W, Whitman WB, Hedlund BP, Paster BJ, Staley JT, Ward N, Brown D. Bergy's Manual of Systematic Bacteriology. 2nd Ed, Release 5.0, May 2004.

43. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Brock Biology of Microorganisms. Ninth Ed. New Jersey: Prentice Hall; 2000.

44. EARSS European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2008 [online] Netherlands Institute for Public Health and the Environment. 2008 Acessível em: www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports/ [consultado a 15 de Setembro de 2010].

45. Shinefiel HR, Ruff NL. Staphylococcal infections: a historical perspective. Infect Dis Clin North Am 2009;(23):1-15.

46. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, Van LW, Van BA, Verbrugh HA, Nouwen JL. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis 2005;5:751-762.

47. Olivier CN, Blake RK, Steed LL, Salgado CD., MD. Risk of Vancomycin-Resistant *Enterococcus* (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:404-409

48. Marshall C, Harrington G, Wolfe R, Fairley CK, Wesselingh S, Spelman, D. Acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a large intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24(5):322-6.

49. Lencastre H, Oliveira D, Tomasz A. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus*: a paradigm of adaptive Power. *Current Opin Microbiology* 2007;10:428-435.
50. Berger-Bachi B, Rohrer S. Factors influencing methicillin resistance in *Syaphylococci*. *Arch Microbiol* 2002;178(3):165-71.
51. Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant *enterococci*: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:690-698.
52. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai . Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *The Lancet Infectious Diseases* 2005; 5(5):275-86.
53. Skov RL, Jensen KS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* 2009; 73, 364-370.
54. Reilly JS, Stewart S, Christie P, Allardice G, Smith A, Masterton R, Gould IM, Williams C. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: interim results from the NHS Scotland pathfinder project. *J Hosp Infect* 2010;74:35-41
55. Montesinos I, Salido E, Delgado T, Lecuona M, Sierra A. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital in the Canary Islands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(9):667-72.
56. Izumida M, Nagai M, Ohta A, Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, et al. Epidemics of Drug-Resistant Bacterial infections observed in infectious disease surveillance in Japan, 2001-2005. *J Epidemiol* 2007;17:42-7.
57. Delaney JAC, schneider-Lindner V, Brassard P, Suissa S. Mortality after infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) diagnosed in the community. *BMC Medicine* 2008;6:1741-9
58. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, Hryniewicz W, Johnson A, Klare, Kristinsson IKG, Leclercq R, Lester CH, Lillie M, Novais C, Olsson-Liljequist B, Peixe LV, Sadowy E, Simonsen GS, Top J, Et al. Emergency and spread of vancomycin resistance among *Enterococci* in Europe. *E. Surveillance* 2008;13(47):

Available online:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19046>

59. Lamaro-Cardoso J, Castanheira M, Oliveira R, Silva S, Pignatari A, Mendes R, Pimenta F, Andrade A. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children in Brazil. *Diag Microbiol Infect Dis* 2007;58:467-470.

60. Datta F, Erb T, Heininger U, Gervaix A, Schaad UB, Berger C, Vaudaux B, Aebi C, Hitzler M, Kind C, Gnehm HE, Frei R. A multicenter, cross-sectional study on the prevalence and risk factors for nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in patients admitted to children's hospitals in Switzerland. *Clin Infect Dis* 2008;47:923-926.

61. Safdar N, Maki DG. The Commonality of Risk Factors for Nosocomial Colonization and Infection with Antimicrobial-Resistant *Staphylococcus aureus*, Enterococcus, Gram-Negative Bacilli, *Clostridium difficile*, and Candida. *Ann Intern Med* 2002;136:834-44.

62. Chen R, Yan ZQ, Feng D, Luo YP, Wang LL, Shen DX. Nosocomial bloodstream infection in patients caused by *Staphylococcus aureus*: drug susceptibility, outcome, and risk factors for hospital mortality. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Jan;125(2):226-9.

63. Ratti RP, Sousa CP. *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, 2009;30(2):9-16.

64. Geffers C, Gastmeier P. Nosocomial Infections and Multidrug-resistant Organisms in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(6):87-93.

65. Wang FD, ChenYY, Chen TL, Lin YT, Fung CP. Risk factors and mortality of nosocomial infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *J Crit Care* (2011) 26, 82-88

66. Warren DK, Gurth RM, Coopersmith CM, Merz LR, Zack JE, Fraser VJ. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonized in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:1034-40.

67. Moala M, Baratin, Giard, Vanhems P. Incidence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial infections in intensive care units in Lyon

University Hospitals, France, 2003-2006. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:454-6.

68. Eveillard M, Lescure FX, Eb F, Schimit JL. Portage, acquisition et transmission de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline en milieu communautaire. Conséquences en terme de politique de prevention et d'antibiothérapie. *Méd mal infect* 2002;32:717-724.

69. Roberts S, West T, Morris A. Duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in hospitalised patients. *NZMJ* 2004;177(1195):Ref Type: Jouranal (Full)

70. Marschall J, Muhlemann K. Duration of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage, According to Risk Factors for Acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:1206-1212.

71. Solberg CO. Spread of *Staphylococcus aureus* in hospitals: causes and prevention. *Scand J Infect Dis* 2000;32(6): 587-95.

72. VanRijen MML, Bosh T, Heck MEOC, Kluytmans JAJW. Meticillin-Resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology and transmission in a Dutch hospital. *J Hosp Infect* 2009;72:299-306

73. Coia, JE, Duckworth G, Edwards DI, Farrington, M; Fry, C; Humphreys, H; Mallaghan, C; Tucker, D R; for the Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, the Hospital Infection Society and the Infection Control Nurses Association Guidelines for the control and prevention of methicillin *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect* 2006; 63S: S1-S44.

74. Turnidge JD, Kotsanas D, Munckhof W, Roberts S, Bennett CM, Nimmo GR, Coombs GW, Murray RJ, Howden B, Johnson PD, Dowling K . *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a major cause of mortality in Australia and New Zealand. *Med J Aust* 2009 Oct 5;191(7):363-4.

75. Bell Jan M. Bell,* John D. Turnidge, High Prevalence of Oxacillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from Hospitalized Patients in Asia-Pacific and South Africa: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(3):879-881

76. Laupland KB, Church DL, Mucensky M, Sutherland LR, Davies HD. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infection. *Journal of Infectious Diseases* 2003;187:1452-59.
77. Lee TC, Moore C, Raboud JM, Muller MP, Green K, Tonh A, Dhaliwal J, McGeer A. Impact of a Mandatory Infection Control Education Program on Nosocomial Acquisition of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:249-56.
78. Diekman D. J. Diekema,1 M. A. Pfaller,1 F. J. Schmitz,2 J. Smayevsky,3 J. Bell,4 R. N. Jones,1,a M. Beach. Survey of Infections Due to *Staphylococcus* Species: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility of Isolates Collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *CID* 2001;32 (Suppl 2):S115-132.
79. Kuehnert MJ, Hill HA, Kupronis BA, Tokars JI, Solomon SL, Jernigan DB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospitalization, United States. *Emerg Infect Dis* 2005;11(6):868-871.
80. Humphreys H, Grundmann H, Skov R, Lucet JC, Cauda R. Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Feb;15(2):120-4.
81. Cano ME, Dominguez MA, Ezpeleta C, Arelleno ER, Martinez-Martinez L. Cultivos de vigilancia epidemiologica de bacterias resistentes a los antibioticos de interes nosocomial. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2008;26(4):220-9.
82. Han SH, Chin BS, Lee HS, Jeong SJ, Choi HK, KC, Yong D, Choi JY, Song YG, Lee K, Kim JM. Vancomycin-resistant *enterococci* bacteremia: Risk factors for mortality and influence of antimicrobial therapy on clinical outcome *J Infect.* 2009;58:182-190
83. Lai KK, Kelley AL, Melvin ZS, Belliveau PP, Fontecchio SA. Failure to eradicate Vancomycin resistant *Enterococci* in a University hospital and the cost of barrier precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:647-52.
84. Murray BE. Enterococci. Gorbach, Bartlett, Blacklow. *Infectious Diseases*. 2ª Ed. New York: Sherwood; 1998. p.1723-9.

85. Furtado GHC, Martins ST, Coutinho AP, Soares GMM, Wey SB e Medeiros EAS. Incidência de *Enterococcus* resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. Rev Saúde Pública 2005;39(1):41-6.
86. Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, SamorM, Health and Economic Outcomes of Vancomycin-Resistant *Enterococci*. Arch Intern Med 2002;162:2223-2228
87. Lucas GM, Lechtzin N, Puryear DW, Yau LL, Flexner CW, Moore RD. Vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcomes. Clin Infect Dis 1998; 26:1127-1133.
88. Littvik AM, Lopez TN, Gonzalez SE. Colonization with vancomycin-resistant *enterococci* (VRE) in intensive care unit patients in Cordoba City: Argentina. Rev Argent Microbiol 2006;38(1):28-30.
89. Reik R, Tenover FC, Klein E, McDonald LC. The burden of vancomycin resistant enterococcal infections in US hospitals, 2003 to 2004 . Diagn Microbiol Infect Dis 2008;62:81-85
90. Sakka V, Tsiodras S, Galani L, Antoniadou A, Souli M, Galani I, Pantelaki M, Siafakas N, Zerva L, Giamarellou H. Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant *enterococci* Clin Microbiol Infect 2008; 14: 14-21
91. Carmeli Y, Samore M, Huskins WC. The Association Between Antecedent Vancomycin Treatment and Hospital-Acquired Vancomycin-Resistant *Enterococci* Arch Intern Med 1999;159:2461-2468
92. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004; 32:470-485.
93. Kurup A, Chlebicki MP, Ling ML, Koh TH, Tan KY, Lee LC, Howe KB. Control of a hospital-wide vancomycin-resistant *Enterococci* outbreak Am J Infect Control 2008;36:206-11.

-
94. Peset V et al. Epidemiological, microbiological, clinical, and prognostic factors of bacteremia caused by high-level vancomycin-resistant *Enterococcus* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:742-749.
95. Garbutt JM , Ventrapragada M, Littenberg B, Mundy LM. Association between resistance to vancomycin and death in cases of *Enterococcus faecium* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2000;30:466-472.
96. Iinuma Y. Enterococcus. *Nihon Rinsho*. 2012 Feb;70(2):213-8.
97. Nerad JL, Seville MT, Snyderman DR *Acinetobacter*. Gorbach, Bartlett, Blacklow Infectious Diseases. 2^a Ed. New York: Sherwood; 1998. p. 1877-8.
98. PNCI. Critérios do CDC para Diagnóstico de Infecções. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção. 2003
99. Dijkshoorn L, van Aken L, Shunburne L, van der Reijden TJK, Bernards AT, Nemec A, Towner KJ. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* and other *acinetobacter spp* in faecal samples from non-hospitalised individuals. *Clin Microbiol Infect* 2005;11: 329-332.
100. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ. Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *CID*. 2003;36:1268-74.
101. Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, J. Johnson K, Harris AD, Furuno JP, Thom KA, Snyder GM, Day HR, Perencevich EN. Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Contamination of Gloves, Gowns, and Hands of Healthcare Workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 July ; 31(7): 716-721.
102. Gootz TD, Marra A. *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant threat. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008 Jun;6(3):309-25.
103. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21: 538 - 582.
104. Corbella X, Montero A, Pujol M, Dominguez MA, Ayats J M, Argerich J, Garrigosa F, Ariza J, Gudiol F. Emergence and Rapid Spread of Carbapenem

Resistance during a Large and Sustained Hospital Outbreak of Multiresistant *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol 2000;38(11):4086-4095.

105. Bou G, Cerveró G, M. Dominguez A, Quereda C, Martinez-Beltran J. Characterization of a Nosocomial Outbreak Caused by a Multiresistant *Acinetobacter baumannii* Strain with a Carbapenem-Hydrolyzing Enzyme: High Level Carbapenem Resistance in *A. baumannii* Is Not Due Solely to the Presence of β -Lactamases. J Clin Microbiol 2000;38(9):3299-3305.

106. Tomas MM, Cartelle M, Pertega, S, Beceiro A, Llinares P, Canle D, Molina F, Villanueva R, Cisneros JM, bou G. Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patients prognosis and risk-factors for colonization and infection. Clin Microbiol Infect 2005;11:540-546.

107. Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. Inter J Antimicrobial Agents 2010;35:219-226.

108. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* Infection. N Engl J Med 2008; 358: 1271-81.

109. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Lancet 2008;8:751-8.

110. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA. Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU Study Groups. JAMA 1999;281(1):67-71.

111. Kerri AT, MD, Harris AD, Johnson JA, Furuno JP. Low prevalence of *Acinetobacter baumannii* colonization on hospital admission. Am J Infect Control 2010;38:329-31.

112. Sengstock DM, Thyagarajan R, Apalara J, Mira A, Chopra T, Kaye KS. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: an emerging pathogen among older adults in community hospitals and nursing homes. Clin Infect Dis 2010 Jun 15;50(12):1611-6.

113. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2005; 41:848.

-
114. Falagas ME, Kasiakou SK, Rafailidis PI, Zouglakis G, Morfou P. Comparison of mortality of patients with *Acinetobacter baumannii* bacteraemia receiving appropriate and inappropriate empirical therapy. Crit Care 2006;10(2):R48.
115. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences. J Hosp Infect 2007; 65:204.
116. Baran G, Erbay A, Bodur H, Ongürü P, Akinci E, Balaban N, Cevik MA. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Int J Infect Dis 2008; 12: 16-21.
117. Maia PV. Infomed [online] 2003 [citado 2008 Mai 30]. Disponível em URL: <http://www.infomed.hpg.ig.com.br/pinicilinas.html>.
118. Craig WA. Penicillins. Gorbach, Bartlett, Blacklow. Infectious Diseases. 2ª Ed. New York: Sherwood; 1998. p.173-81.
119. Glew RH, Keroack MA. Vancomycin and Teicoplanin. Gorbach, Bartlett, Blacklow. Infectious Diseases. 2ª Ed. New York: Sherwood; 1998. p.260-5.
120. Leal AJC, Kale PL. Medidas de Frequência de Doença. Medronho RA. Epidemiologia. São Paulo : Ed. Atheneu ; 2006.p.15-31
121. Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, Oriola S, COHN RN, Ramsey KM, Salgado CD, Weinstein RA. Recommendations for Metrics for Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings: SHEA/HICPAC Position Paper Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(10):902-913.
122. Braga Site. [online] 2008 [citado 2008 Jun 26]. Disponível em: URL: <http://www.bragasite.com/site/historia.html>.
123. Freitas MM. Saúde Pública [online] 2005 (citado 2008 Jun 26). Disponível em: URL: http://saudepublica.web.pt/02-Epidemiologia/021-Demografia/braga_indicador.
124. Plano de Actividades 2007. Hospital de são Marcos.2007, Jan 2.Braga.
-

125. Veloso I. Procedimento de Vigilancia activa de microrganismos epidemiologicamente importantes na transmissão por contacto. CCI Hospital São Marcos. 2006, Set 9. Braga
126. Luiz RR. Associação Estatística em Epidemiologia. Medronho RA. Epidemiologia. São Paulo : Ed. Atheneu ; 2006.p.309-34.
127. Maroco J. Análise Estatística com utilização do SPSS. 3ªEd.Lisboa:Edições Sílabo;2007.
128. Pestana MH, Gageiro JN. Análise categórica, árvores de decisão e análise de conteúdo. Edição Lidel. Lisboa.2009.
129. Santos HB, Machado DP, Camey SA, Kuchenbecker RS, Barth AL, Wagner MB. Prevalence and acquisition of MRSA amongst patients admitted to a tertiary-care hospital in brazil. BMC Infectious Diseases 2010, 10:328-35.
130. Wang F, ChenY, Chen T, Lin Y, Fung C. Risk factors and mortality of nosocomial infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. Journal of Critical Care 2011;26: 82-88
131. Relatório de contas do Hospital de São João no Porto. 2009.
132. Ponce-de-León A, Camacho-Ortiz A, Macías AE, Landín-Larios C, Villanueva-Walbey C, Trinidad-Guerrero D, López-Jácome E, Galindo-Fraga A, Bobadilla-del-Valle M, Sifuentes-Osornio J. Epidemiology and clinical characteristics of Staphylococcus aureus bloodstream infections in a tertiary-care center in Mexico City: 2003-2007. Rev Invest Clin 2010 Nov-Dec;62(6):553-9.
133. Mangram AJ, Horan C, Guidelines for prevention of surgical site infection. . Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:247-52.
134. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. WHO/CDC/CSR/EPH. 2000;12:1-65.
135. Alvarez JA, Ramírez AJ, Mojica-Larrea M, Huerta Jdel R, Guerrero JD, Rolón AL, Medina H, Muñoz JM, Mosqueda JL, Macías AE, Sifuentes-Osornio J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a general hospital: epidemiological overview between 2000-2007] Rev Invest Clin 2009 Mar-Apr;61(2):98-103.

136. Buke C, Armande-Lefevre L, Lolom I, Guerinot W, Deblangy C, Ruimy R, et al. Epidemiology of multi-resistant bacteria in patients with long hospital stays. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:1255-60.

137. Arredondo-Provecho AB, García-Hedraera FJ, Martínez-Piédrola MM. Características de los pacientes que presentan infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Enferm Clin* 2009;19(2):69-75.

138. Simor AE, Gilbert NL, Gravel D, Mulvey MR, Bryce E, Loeb M, Matlow A, McGeer A, Louie L, Campbell J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization or infection in Canada: National Surveillance and Changing Epidemiology, 1995-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 Apr;31(4):348-56.

139. Chaves F, Garcia-Martinez J, Miguel S, Sanz F, Otero JR. Epidemiology and clonality of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing bacteremia in a tertiary-care hospital in Spain. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(2):150-6.

140. Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother* 2002;49(6):999-1005.

141. Junior MS, Correa L, Marra AR, Camargo LFA, Pereira CAP. Analysis of vancomycin and associated risk factors in a university teaching hospital: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2007;7:88

142. Hoshuyama T, Moriguchi H, Muratani T, Matsumoto T. Vancomycin-resistant *enterococci* (VRE) outbreak at a university hospital in Kitakyushu, Japan: case-control study. *J Infect Chemother* 2008;14:354-360

143. Ofner-Agostini M, Johnston BL, Simor AE, Embil J, Matlow A, Mulvey M, Ormiston D, Conly J. Vancomycin-Resistant *Enterococci* in Canada: Results from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, 1999-2005 *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:271-274

144. Zhou Q, Moore C, Eden Sa, Tong A, McGeer A, Factors associated with acquisition of vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) in Roommate contacts of patients colonized or infected with VRE in tertiary care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:398-403.

145. Benenson S, Cohen MJ, Block C, Stern S, Weiss Y, Moses AE. Vancomycin-resistant *enterococci* in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 Aug;30(8):786-9.

**9. OUTRA BIBLIOGRÁFIA
CONSULTADA**

1. Ash RJ, Mauck B, Morgan M. Antibiotic resistance of gram-negative bacteria in rivers, United States. *Emerg Infect Dis* 2002;8:713
2. Coeli CM, Faerstein E. Estudo de coorte. Medronho RA. *Epidemiologia*. São Paulo: Ed. Athneu; 2006.p.161-73
3. DiazGranados CA Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005; 41:327-333.
4. Ena J, Dick RW, Jones RN, Wenzel RP. The epidemiology of intravenous vancomycin usage in university hospital. A 10 year study. *JAMA* 1993;269:589-602.
5. Fishbain JT, Lee JC, Nguyen HD, Mikita JA, Mikita CP, Uyehara CF, Hospenthal DR. Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a blinded study to establish baseline acquisition rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(6):415-21.
6. Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. *J Clin Microbiol* 2001;39(10):3727-32.
7. Gastmeir P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Daschner F, Ruden H. Mortality factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: results from the German nosocomial infection surveillance system (KISS). *Infection* 2005; 33: 50-55.
8. Goll C, Balmer P, Schwab F, Ruden H, Eckmanns T. Different trends of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and VRE in a German hospital, 1999-2005. *Infection* 2007;35:245-249.
9. Goul FK, Brindle R, Chadwick PR, Fraise AP, Hill S, Nathwani D, Ridgway GL, Spry MJ, Warren RE. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom. *J Antimicrobial Chemother* 2009; 63: 849-861.

10. Haley CC, Mittal D, LaViolette A, Jannapureddy S, Parvez N, Haley RW. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection or Colonization Present at Hospital Admission: Multivariable Risk Factor Screening To Increase Efficiency of Surveillance Culturing J Clin Microbiol 2007;Sep:3031-3038

11. Hartstein AI, Sebastian TJ, Strausbaugh LJ. "Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus*" In: C. Glen MAYHALL, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 3ª Edição. 2004. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins.

12. Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. Clin Infect Dis 2003;36(3):281-5.

13. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G. Surveillance and epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in the U.K. J Antimicrobial Chemother 2005; 56:455-462

14. Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. CHEST 2001; 119:397S-404S.

15. Joshi SG, Litake G M, Niphadkar KB, Ghole VS. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from a teaching hospital . J Infect Chemother 2003; 9:187-190

16. Junior POM, Porto OR, Silva RN, Pinhati HMS. Prevalência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, isolado em hemoculturas de pacientes internados em alguns hospitais do distrito Federal, Brasil. Brasilia Med 2009;46(2):125-130.

17. Kobayashi H. National hospital infection surveillance on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect 2005;60(2):172-5

18. Mazuski JE. Vancomycin-resistant *enterococcus*: risk factors, surveillance, infections, and treatment. Surg Infect (Larchmt) 2008 Dec;9(6):567-71.

19. McGeer A, Fleming CA, Willey BM, Green KA, Low DE. Antimicrobial Resistance in Common Hospital Pathogens in Ontario. Medical Association QMP-LS News.2007.Nº116.http://home.qmpls.org/external/pub_resources/publications/qmpls_news/pdf/qmplsnews116.pdf [22 Setembro 2010]

20. Mioljević V, Jovanović B, Mazić N, Palibrk I, Milićević M. Results of epidemiological surveillance of hospital infections at the Clinic of Digestive System Surgery, CCS, in 2007. *Acta Chir Iugosl* 2009;56(2):47-51.

21. Polgreen PM, Beekmann SE, Chen YY, Doern GV, Pfaller MA, Brueggemann AB, Herwaldt LA, Diekema DJ. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Vancomycin-Resistant *Enterococcus* in a Rural State Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27:252-256.

22. Rodlcsek A, Beaumont JL, Paule SM, Hacek DM, Thomson RBJ, Kaul KL, King P, Peterson LR. Universal surveillance for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospital AIM Ann Intern Med 2008;148:409-41

23. Sacar S, Sayin Kutlu S, Turgut H, Cevahir N, Hircin Cenger D, Tekin K. Epidemiology and associated factors for nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a tertiary-care hospital. *Epidemiol Infect* 2009 Nov 2:1-5.

24. Souza LBD. Prevalência de infecções nosocomiais provocadas por MRSA no hospital universitário de Maringá. *RBCA* 2008;40(1):31-34.

25. Stefani S, Varaldo PE. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococci* in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(12):1179-86

26. Stout A, Ritchie K, Macpherson. Clinical effectiveness of alcohol-based products in increasing hand hygiene compliance and reducing infection rates: a system review. *Journal of Hospital Infection* 2007;66:308-312.

27. Thibault M, Blanchard G, Martres P. Sept années de surveillance des bactériémies à « *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline » au centre hospitalier René Dubos (Pontoise). *Pathologie Biologie* 2005;53:463-465.

28. Tacconelli E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: source control and surveillance organization. *Clin Microbiol Infect* 2009 Dec;15 Suppl 7:31-8.

29. Thompson DS, Workman R, Stutt M. Decline in the rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition and bacteraemia in general intensive care unit between 1996 and 2008. *J Hosp Infect* 2009;71:314-319.

30. Weber JT. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis. 41 Suppl 2005;4:S269-72.

31. Whyte D, Monahan R, Boyle L, Slevin B, FitzGerald R, Barron D, Freitas J, Kelleher K. The incidence on *S. aureus* bacteraemia in acute hospital of the mid-western area, Ireland, 2002-2004. Euro Surveill 2005; 10(5): 75-7.

32. Hanberger H, Walther S, Leone M *et al*. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study. Int J Antimicrob Agents 2011;38(4), 331-335.

33. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2010;375(9725), 1557-1568.

34. Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C *et al*. Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program. Arch Intern Med 2010;170(6), 552-559.

ANEXOS

- 1. Documento de autorização de aquisição de dados do hospital de Braga**
- 2. Tabelas de resultados**

1. Documento de autorização de aquisição de dados



Ex.mo Sr. Prof. Doutor
António Manuel Sampaio de Araújo
Telxeira
 Presidente do Conselho Superior das Ciências da
 Saúde
 Alameda Jean Piaget
 4405-678 Guilhares

ASSUNTO: Autorização de Trabalho de Investigação

Braga, 7 de Novembro de 2007

Vimos por este meio, informar que foi autorizado o "Trabalho de Investigação intitulado "Análise Epidemiológica de Microrganismos Multi-resistentes no Hospital de São Marcos", sob a orientação do Prof. Doutor Juan Miguel Barros Dios, na CCI(Comissão de Controlo de Infecção. Qualquer informação poderá ser solicitada através da Unidade Formativa, (tel: 253 209 169).

Sem outro assunto de momento, os nossos respeitosos cumprimentos.

A Unidade Formativa


Fernanda Couto
 Unidade Formativa

MS: 16

Apartado 2242 • 4701-965 DRAGA • Telefone 253 209 000 • Telefax 253 613 334
 E-Mail: hsm.geral@hsmbraga.m-in-saude.pt • Home-page na Internet: www.hsmbraga.m-in-saude.pt

2. Tabelas de resultados

Tabela 57: Distribuição dos doentes segundo a faixa etária

Faixa etária	2005	2006	2007	2008	2009	Total
<1	638	607	522	495	472	2.734
1-4	296	277	195	185	155	1.108
5-9	299	312	236	200	180	1.227
10-14	253	240	214	174	157	1.038
15-24	667	513	485	506	459	2.630
25-44	2.104	2.105	1.728	1.802	1.772	9.511
45-64	3.285	3.360	3.068	3.086	3.325	16.124
65-74	2.482	2.306	2.152	2.189	2.174	11.303
75-84	2.518	2.497	2.703	2.691	2.655	13.064
>=85	790	870	1.114	1.143	1.296	5.213
Total	13.332	13.087	12.417	12.471	12.645	63.952

Tabela 58: Distribuição dos doentes internados pelos diferentes serviços do Hospital de Braga

Serviço	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Cardiologia	697	673	768	740	795	3673
Cirurgia	2.217	2.200	2.087	2.404	2.437	11.345
Reabilitação	130	117	129	125	117	618
Ortopedia	1.471	1.685	1.576	1.665	1.637	8.034
Medicina Interna	3.424	3.056	3.250	3.156	3.446	16.332
Neonatologia	125	119	105	104	93	546
Neurocirurgia	1.011	1.043	1.041	1.053	895	5.043
Neurologia	321	317	384	426	460	1.908
UCI	47	44	48	65	59	263
Urologia	989	1.118	846	779	884	4.616
Pediatria	1.170	1.108	822	727	714	4.541
Oftalmologia	438	270	281	203	148	1.340
Otorrino	557	436	350	312	289	1.944
Ginecologia	735	901	730	708	660	3.734
UCI-Intermédios	0	0	0	4	13	17
Total	13.332	13.087	12.417	12.471	12.647	63.954

Tabela 59: Factores de risco associados a procedimentos invasivos, nos doentes internados

Factor de Risco	2008		2009		Total	
	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%
Algaliação	2.411	19,3	2.148	17,0	4.559	18,2
Cateter Venoso Central	365	2,9	367	2,9	732	2,9
Entubação Endotraqueal	316	2,5	247	2,0	563	2,2
Traqueostomia	22	0,2	24	0,2	46	0,2
Ventilação Invasiva	79	0,6	63	0,5	142	0,6
Entubação Nasogástrica	259	2,1	229	1,8	488	1,9
Injecção Antibióticos	1.673	13,4	1.519	12,0	3.192	12,7
Injecção Profiláticos	1.873	15,0	1.650	13,0	3.523	14,0
Injecção Electrólitos	1.515	12,1	1.325	10,5	2.840	11,3
Cirurgia	4.640	37,2	4.566	36,1	9.206	36,7

Tabela 60: Frequências de doentes por período de internamento

Período de Internamento (dias)	2005	2006	2007	2008	2009	Total
2-5	6.391	6.241	5.769	5.935	6.005	30.341
6-10	3.885	3.861	3.615	3.629	3.706	18.696
11-18	1.920	1.877	1.863	1.770	1.798	9.228
19-30	716	718	699	679	681	3.493
>30	420	390	471	458	457	2.196
Total	13.332	13.087	12.417	12.471	12.647	63.954

Tabela 61: Faixa etárias dos doentes com I/C

Faixa etária (anos)	2005	2006	2007	2008	2009
<1	1	5	8	12	5
1-4	0	0	0	0	1
5-9	0	0	0	1	1
10-14	1	0	0	0	0
15-24	13	11	7	9	7
25-44	31	35	30	35	36
45-64	44	74	80	59	74
65-74	56	70	60	74	76
75-84	65	84	93	128	117
>=85	10	40	49	50	69
Total	221	319	327	368	388

Tabela 62: N° de casos e I/C que se verificaram em cada serviço

I/C	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Cardiologia	1	1	1	0	2	5
Cirurgia	13	22	36	26	38	135
Reabilitação	34	27	33	37	20	151
Ortopedia	14	17	17	17	25	90
Medicina Interna	84	134	121	152	182	673
Neonatologia	1	3	8	10	1	23
Neurocirurgia	26	54	36	42	34	192
Neurologia	12	15	21	19	22	89
UCI	20	24	24	26	21	115
Urologia	14	21	24	32	31	122
Pediatria	0	1	0	3	3	7
Oftalmologia	0	0	1	0	0	1
Otorrino	0	0	1	0	2	3
Ginecologia	2	0	4	1	2	9
UCI-Intermédios	0	0	0	3	5	8
Total	221	319	327	368	388	1.623

Tabela 63: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C

Factores de risco	2008	2009	Total
Algáliação	157	111	270
Cateter Venoso Central	19	18	37
Entubação Endotraqueal	51	46	98
Traqueostomia	1	1	2
Ventilação Invasiva	15	6	21
Entubação Nasogástrica	12	9	22
Injecção Antibióticos	85	83	184
Injecção Profiláticos	65	73	150
Injecção Electrólitos	75	64	152
Cirurgia	84	70	231

Tabela 64: Frequência de doentes com I/C por período de internamento

Período de Internamento (dias)	2005	2006	2007	2008	2009	Total
2-5	19	47	41	35	52	194
6-10	18	56	54	69	80	277
11-18	46	68	65	80	79	338
19-30	46	68	71	58	77	320
>30	92	80	96	126	100	494
Total	221	319	327	368	388	1.623

Tabela 65: Faixa etária dos doentes com I/C por MRSA

Faixa etária (anos)	2005	2006	2007	2008	2009	Total
<1	1	5	8	12	5	31
1-4	0	0	0	0	1	1
5-9	0	0	0	1	1	2
15-24	12	10	7	9	6	44
25-44	30	30	24	29	33	146
45-64	41	69	71	48	64	293
65-74	52	62	54	70	65	303
75-84	49	76	83	122	104	434
>=85	9	37	49	50	68	213
Total	194	289	296	341	347	1.467

Tabela 66: Nº de casos de I/C por MRSA verificados em cada serviço

Serviço	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Cardiologia	1	0	1	0	2	4
Cirurgia	13	19	29	24	32	117
Reabilitação	32	27	29	34	18	140
Ortopedia	11	14	17	16	23	81
Medicina Interna	73	126	112	148	172	631
Neonatologia	1	3	8	10	1	23
Neurocirurgia	24	50	32	37	25	168
Neurologia	11	14	21	15	17	78
UCI	16	19	21	21	18	95
Urologia	10	16	20	30	30	106
Pediatria	0	1	0	3	3	7
Oftalmologia	0	0	1	0	0	1
Otorrino	0	0	1	0	2	3
Ginecologia	2	0	4	1	2	9
UCI-Intermédios	0	0	0	2	4	6
Total	194	289	296	341	349	1.469

Tabela 67: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C por MRSA

Factores de risco	2008	2009	Total
Algáliação	143	97	242
Cateter Venoso Central	14	13	27
Entubação Endotraqueal	43	40	84
Traqueostomia	1	1	2
Ventilação Invasiva	12	5	17
Entubação Nasogástrica	11	7	19
Injecção Antibióticos	77	70	162
Injecção Profiláticos	60	65	136
Injecção Electrólitos	71	57	140
Cirurgia	72	59	201

Tabela 68: Faixa etária dos doentes com I/C por VRE

Faixa etária	2005	2006	2007	2008	2009	Total
15-24	3	1	0	1	0	5
25-44	2	5	6	7	2	22
45-64	4	4	9	12	8	37
65-74	7	14	3	10	8	42
75-84	19	11	9	6	4	49
>=85	2	4	3	1	2	12
Total	37	39	30	37	24	167

Tabela 69: Nº de casos de I/C por VRE verificados em cada serviço

Serviço	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Cardiologia	0	1	0	0	0	1
Cirurgia	0	4	7	2	7	20
Reabilitação	3	0	3	2	1	9
Ortopedia	3	2	0	0	1	6
Medicina Interna	15	10	8	3	6	42
Neurocirurgia	3	6	4	12	2	27
Neurologia	2	2	1	4	2	11
UCI	5	8	3	8	4	28
Urologia	6	6	3	4	0	19
Ginecologia	0	0	1	0	0	1
UCI-Intermédios	0	0	0	2	1	3
Total	37	39	30	37	24	167

Tabela 70: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C por VRE

	2008	2009	Total
Algaliação	21	9	30
Cateter Venoso Central	4	4	8
Entubação Endotraqueal	10	2	12
Ventilação Invasiva	5	1	6
Entubação Nasogástrica	1	2	3
Injecção Antibióticos	12	7	20
Injecção Profiláticos	6	5	12
Injecção Electrólitos	8	2	11
Cirurgia total	15	6	28

Tabela 71: Distribuição de casos de I/C por VRE, assim como a sua distribuição dependendo do sexo, com respectivo RR e IC 95%. O *p-value* foi >0,05 excepto para o ano de 2008.

		Feminino	RR	(95% IC)	Masculino	RR	(95% IC)
2005	Com I/C	17	0,73	(0,39-1,38)	23	1,36	(0,73-2,55)
	Sem I/C	6.667			6.627		
2006	Com I/C	17	0,72	(0,39-1,34)	25	1,38	(0,75-2,56)
	Sem I/C	6.321			6.727		
2007	Com I/C	12	0,59	(0,28-1,24)	20	1,70	(0,81-3,58)
	Sem I/C	6.148			6.237		
2008	Com I/C	10	0,33	(0,16-0,70)	28	3,02	(1,43-6,41)
	Sem I/C	6.128			6.119		
2009	Com I/C	9	0,61	(0,27-1,40)	16	1,63	(0,71-3,73)
	Sem I/C	6.241			6.381		

Tabela 72: Percentagem de óbitos por infecção por VRE sobre todos os óbitos com VRE, segundo o sexo.

	2005		2006		2007		2008	
	Óbitos	(%)	Óbitos	(%)	Óbitos	(%)	Óbitos	(%)
Feminino	0	0	0	0	0	0	1	20,0
Masculino	0	0	2	18,2	0	0	1	20,0
Total de óbitos com VRE	11		11		6		5	

Tabela 73: Faixa etária dos doentes com I/C por ABMR

Faixa etária	2005	2006	2007	2008	2009	Total
• 10-14	1	0	0	0	0	1
• 15-24	0	0	0	0	1	1
• 25-44	0	2	1	2	4	9
• 45-64	0	2	3	3	6	14
• 65-74	0	0	6	0	7	13
• 75-84	5	0	4	7	11	27
• >=85	0	0	2	1	1	4
Total	6	4	16	13	30	69

Tabela 74: N° de casos de I/C por ABMR verificados em cada serviço

Serviço	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Cirurgia	0	0	1	2	1	4
Reabilitação	0	1	2	1	1	5
Ortopedia	0	1	0	1	2	4
Medicina Interna	4	1	8	6	10	29
Neurocirurgia	1	1	1	3	8	14
Neurologia	0	0	0	0	4	4
UCI	1	0	1	0	2	4
Urologia	0	0	2	0	1	3
Otorrino	0	0	1	0	0	1
UCI-Intermédios	0	0	0	0	1	1
Total	6	4	16	13	30	69

Tabela 75: Factores de risco associados aos procedimentos invasivos, nos doentes I/C por ABMR

Factores de risco	2008	2009	Total
Algáliação	6	10	16
Cateter Venoso Central	1	3	4
Entubação Endotraqueal	2	6	8
Traqueostomia	0	0	0
Ventilação Invasiva	0	0	0
Entubação Nasogástrica	0	0	0
Injecção Antibióticos	5	8	13
Injecção Profiláticos	4	5	9
Injecção Electrólitos	2	5	7
Cirurgia	6	8	17

Tabela 76: Distribuição de casos de I/C por ABMR, dependendo do sexo, com respectivo RR e 95% IC.

		Feminino	RR	(95% IC)	Masculino	RR	(95% IC)
2005	Com I/C	0	-	-	6	-	-
	Sem I/C	6.684			6.642		
2006	Com I/C	1	0,35	(0,04-3,41)	3	2,82	(0,29-27,09)
	Sem I/C	6.337			6.746		
2007	Com I/C	1	0,07	(0,01-0,51)	15	14,77	(1,95-111,83)
	Sem I/C	6.159			6.237		
2008	Com I/C	4	0,46	(0,14-1,49)	9	2,18	(0,67-7,09)
	Sem I/C	6.134			6.119		
2009	Com I/C	9	0,44	(0,20-0,96)	21	2,28	(1,04-4,98)
	Sem I/C	6.241			6.378		