



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO CIÊNCIAS E SAÚDE**

**DANIELA FURTADO RODRIGUES DE ANDRADE**

**COLONIZAÇÃO POR *Staphylococcus aureus* DA NASOFARINGE E CIRCUITO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

**TERESINA  
2019**

**DANIELA FURTADO RODRIGUES DE ANDRADE**

**COLONIZAÇÃO POR *Staphylococcus aureus* DA NASOFARINGE E CIRCUITO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

**Orientador:** Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Viriato Campelo

**Co-orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dra<sup>a</sup> Daniela Reis

**TERESINA  
2019**

**DANIELA FURTADO RODRIGUES DE ANDRADE**

**COLONIZAÇÃO POR *Staphylococcus aureus* DA NASOFARINGE E CIRCUITO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Saúde (PPGCS) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

Defesa em: Teresina, 08 de fevereiro de 2019.

Profa. Dr. Viriato Cameplo – Presidente Universidade Federal do Piauí – UFPI

Prof. Dra. Maria Eliete Batista Moura – 1ª Examinador Universidade Federal do Piauí – UFPI.

Profa. Dra. Girlene Soares de Figueirêdo – 2ª Examinadora Universidade Federal do Piauí – UFPI

Profa. Dra. Daniela Reis Joaquim de Freitas – Suplente Universidade Federal do Piauí – UFPI

"Sinto muito. Me perdoe. Eu te amo. Sou grato".

**(Ho'oponopono)**

## RESUMO

Em média, pacientes atendidos em Unidade de Terapia Intensiva apresentam de 5 a 10 vezes mais chances de desenvolver Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde comparado a outros setores de hospitalização. A ventilação mecânica é uma intervenção essencial em muitos pacientes gravemente doentes e um tubo orotraqueal é o elemento-chave nesse processo. Dessa forma, os pacientes que recebem ventilação mecânica estão em maior risco para IRAS, em especial para a pneumonia associada à ventilação mecânica. O estudo objetivou estimar a colonização por *Staphylococcus aureus* em pacientes submetidos à ventilação mecânica. Trata-se de um estudo descritivo e delineamento transversal, realizado com 30 pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de um Hospital Público de Teresina- PI. A coleta de dados ocorreu no período de novembro/2017 a abril/2018, por meio de formulário que apresentou dados sociodemográficos dos participantes, relacionadas às variáveis clínicas da pesquisa, bem como houve coleta de amostras biológicas no 3º, 5º e 7º dia de ventilação mecânica, sendo a análise realizada no laboratório de Microbiologia da UFPI. Os dados foram processados no software estatístico Statistical Package for Social Sciences, versão 20.0. Algumas associações de interesse foram verificadas utilizando-se o teste qui-quadrado e teste exato de Fisher, adotando-se nível de significância de  $p \leq 0,05$ . Dos 30 pacientes foram coletadas 365 amostras referentes aos sítios de coleta (nasofaringe, orofaringe, traqueia inspiratória, traqueia expiratória e conector do ventilador mecânico ao tubo orotraqueal). Do total de amostras coletadas 150 foram positivas para *S. aureus*, sendo 37 (24,6%) da orofaringe, 45 (30%) da nasofaringe, 26 (17,3%) da traqueia expiratória, 22(14,6%) da traqueia inspiratória e 20 (13,3%) do conector. Além disso, a colonização por *S. aureus* foi de 28,67% no 3º dia de VM, 33,33% no 5º dia de VM e 38,00% no 7º dia de VM. Das 150 amostras positivas para *S. aureus*, 88 (58,6%) eram resistentes à oxacilina, ou seja, sugestivas de *S. aureus* resistente à Meticilina. A colonização do sítio traqueal inspiratório do ventilador mecânico leva à uma associação significativa com o desenvolvimento da pneumonia associada à ventilação mecânica em um período maior que 7 dias. Detectou-se que a traqueia expiratória do circuito de ventilação é o que apresenta maior colonização bacteriana (17,3%), enquanto que a traqueia inspiratória somou 14,6% das culturas positivas, o que sugere a participação do paciente na disseminação dessas bactérias ao longo do circuito, através de eliminação de secreções, gotículas ou aerossóis, não necessitando que o mesmo esteja infectado para que o processo ocorra. Além disso, foi demonstrado significativamente a translocação de um sítio para o outro. Os resultados também mostram que o circuito estando uma vez colonizado, há uma tendência de que assim o sistema se mantenha, colonizando o ramo oposto e favorecendo o crescimento de *S. aureus* resistente à Meticilina. As associações significativas levaram ao entendimento de que a partir do 5º dia de ventilação mecânica (2º dia de coleta) as chances de resistência à diversos antimicrobianos aumenta. Observa-se que com o passar do tempo de permanência na ventilação mecânica aumenta a chance do paciente ser colonizado. Dessa forma, ressalta-se a importância de implementar a vigilância microbiológica de pacientes em uso de ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva e sua contribuição para a prevenção de infecções nosocomiais e melhora na qualidade da assistência. O isolamento e determinação do perfil de susceptibilidade dessas bactérias são importantes para o monitoramento e prevenção de futuras infecções.

**Palavras-chave:** *Staphylococcus aureus*. Resistência antimicrobiana. Ventilação Mecânica. Unidade de Terapia Intensiva.

## ABSTRACT

On average, patients seen in the Intensive Care Unit are 5 to 10 times more likely to develop Health Care Related Infections compared to other hospitalization sectors. Mechanical ventilation is an essential intervention in many critically ill patients and an orotracheal tube is the key element in this process. Thus, patients receiving mechanical ventilation are at a higher risk for IRAS, especially for ventilator-associated pneumonia. The study aimed to estimate the colonization by *Staphylococcus aureus* in patients submitted to mechanical ventilation. This is a descriptive study and cross-sectional design, carried out with 30 patients hospitalized in the intensive care units of a Public Hospital of Teresina-PI. Data were collected between November / 2017 and April / 2018, through a form that presented sociodemographic data of the participants, related to the clinical variables of the research, as well as the collection of biological samples on the 3rd, 5th and 7th day of ventilation mechanics, being the analysis carried out in the Microbiology laboratory of the UFPI. Data were processed in Statistical Package for Social Sciences, version 20.0. Some associations of interest were verified using the chi-square test and Fisher's exact test, adopting a significance level of  $p \leq 0.05$ . Of the 30 patients, 365 samples were collected referring to the collection sites (nasopharynx, oropharynx, inspiratory trachea, expiratory trachea and mechanical ventilator connector to the orotracheal tube). Of the total samples collected, 150 were positive for *S. aureus*, 37 (24.6%) of the oropharynx, 45 (30%) of the nasopharynx, 26 (17.3%) of the expiratory trachea, 22 (14.6%), of the inspiratory trachea and 20 (13.3%) of the connector. In addition, *S. aureus* colonization was 28.67% on the 3rd day of MV, 33.33% on the 5th day of MV and 38.00% on the 7th day of MV. Of the 150 samples positive for *S. aureus*, 88 (58.6%) were resistant to oxacillin, that is, suggestive of methicillin resistant *S. aureus*. Colonization of the inspiratory tracheal ventilator mechanical site leads to a significant association with the development of ventilator-associated pneumonia over a period of more than 7 days. It was found that the expiratory trachea of the ventilation circuit is the one with the highest bacterial colonization (17.3%), whereas the inspiratory trachea accounted for 14.6% of the positive cultures, which suggests the participation of the patient in the dissemination of these bacteria along the circuit, by eliminating secretions, droplets or aerosols, not requiring that the same is infected for the process to occur. In addition, site-to-site translocation was significantly demonstrated. The results also show that the circuit being once colonized, there is a tendency for the system to remain, colonizing the opposite branch and favoring the growth of methicillin resistant *S. aureus*. Significant associations lead to the understanding that from the 5th day of mechanical ventilation (2nd day of collection) the chances of resistance to various antimicrobials increases. It is observed that over time of permanence in mechanical ventilation increases the chance of the patient being colonized. Thus, it is important to implement the microbiological surveillance of patients using mechanical ventilation in the intensive care unit and its contribution to the prevention of nosocomial infections and improvement in the quality of care. The isolation and determination of the susceptibility profile of these bacteria are important for the monitoring and prevention of future infections.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*. Antimicrobial resistance. Mechanical Ventilation. Intensive care unit.

## RESUMÉN

En promedio, pacientes atendidos en Unidad de Terapia Intensiva presentan de 5 a 10 veces más posibilidades de desarrollar Infecciones Relacionadas a la Asistencia a la Salud comparado a otros sectores de hospitalización. La ventilación mecánica es una intervención esencial en muchos pacientes gravemente enfermos y un tubo orotraqueal es el elemento clave en este proceso. De esta forma, los pacientes que reciben ventilación mecánica están en mayor riesgo para IRAS, en especial para la neumonía asociada a la ventilación mecánica. El estudio objetivó estimar la colonización por *Staphylococcus aureus* en pacientes sometidos a la ventilación mecánica. Se trata de un estudio descriptivo y delineamiento transversal, realizado con 30 pacientes internados en las unidades de terapia intensiva de un Hospital Público de Teresina-PI. La recolección de datos ocurrió en el período de noviembre / 2017 a abril / 2018, por medio de formulario que presentó datos sociodemográficos de los participantes, relacionadas a las variables clínicas de la investigación, así como hubo recolección de muestras biológicas en el 3º, 5º y 7º día de ventilación mecánica, siendo el análisis realizado en el laboratorio de Microbiología de la UFPI. Los datos fueron procesados en el software estadístico Statistical Package for Social Sciences, versión 20.0. Algunas asociaciones de interés se verificaron utilizando la prueba qui-cuadrada y la prueba exacta de Fisher, adoptando un nivel de significancia de  $p \leq 0,05$ . De los 30 pacientes fueron recolectados 365 muestras referentes a los sitios de recolección (nasofaringe, orofaringe, traquea inspiratoria, traquea expiratoria y conector del ventilador mecánico al tubo orotraqueal). En la mayoría de los casos, se observó un aumento en el número de casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, de la traquea inspiratoria y 20 (13,3%) del conector. Además, la colonización por *S. aureus* fue de 28,67% en el 3º día de VM, 33,33% en el 5º día de VM y 38,00% en el 7º día de VM. De las 150 muestras positivas para *S. aureus*, 88 (58,6%) eran resistentes a la oxacilina, es decir, sugestivas de *S. aureus* resistente a la Meticilina. La colonización del sitio traqueal inspiratorio del ventilador mecánico lleva a una asociación significativa con el desarrollo de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en un período mayor a 7 días. Se detectó que la tráquea expiratoria del circuito de ventilación es el que presenta mayor colonización bacteriana (17,3%), mientras que la traquea inspiratoria sumó el 14,6% de las culturas positivas, lo que sugiere la participación del paciente en la diseminación de esas bacterias a lo largo del circuito, a través de la eliminación de secreciones, gotitas o aerosoles, no necesitando que el mismo esté infectado para que el proceso ocurra. Además, se ha demostrado significativamente la translocación de un sitio a otro. Los resultados también muestran que el circuito está una vez colonizado, hay una tendencia de que así el sistema se mantenga, colonizando la rama opuesta y favoreciendo el crecimiento de *S. aureus* resistente a la Meticilina. Las asociaciones significativas apuntan al entendimiento de que a partir del 5º día de ventilación mecánica (2º día de recolección) las posibilidades de resistencia a diversos antimicrobianos aumenta. Se observa que con el paso del tiempo de permanencia en la ventilación mecánica aumenta la posibilidad de que el paciente sea colonizado. De esta forma, se resalta la importancia de implementar la vigilancia microbiológica de pacientes en uso de ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva y su contribución a la prevención de infecciones nosocomiales y mejora en la calidad de la asistencia. El aislamiento y determinación del perfil de susceptibilidad de estas bacterias son importantes para el monitoreo y prevención de futuras infecciones.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*. Ventilador mecánico. La resistencia antimicrobiana. Unidad de terapia intensiva.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Caracterização dos pacientes em uso de ventilação mecânica da unidade terapia intensiva (n=30). Teresina, PI, Brasil, 2019.....	29
<b>Tabela 2.</b> Caracterização clínica dos pacientes em uso de ventilação mecânica da unidade de terapia intensiva (n=30). Teresina, PI, Brasil, 2019.....	30
<b>Tabela 3.</b> Descrição do tempo médio ente admissão, intubação, traqueostomia, PAV e desfecho. Teresina, PI, Brasil, 2019.....	31
<b>Tabela 4.</b> Uso de antimicrobianos em pacientes submetidos à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva, Teresina/PI, 2019.....	32
<b>Tabela 5.</b> Associações significativas na comparação entre as colonizações por <i>S. aureus</i> , os dias e o sítio de coleta, Teresina/PI, 2019.....	33
<b>Tabela 6.</b> Associações significativas entre a susceptibilidade aos antimicrobianos de importância, sítio e dia de coleta, Teresina/PI, 2019.....	34
<b>Tabela 7.</b> Associações significativas encontradas no 3º dia de VM relacionadas às variáveis clínico-epidemiológicas de pacientes submetidos à ventilação mecânica, Teresina/PI, 2019.....	35
<b>Tabela 8.</b> Associações significativas encontradas no 5º dia de VM relacionadas às variáveis clínico-epidemiológicas de pacientes submetidos à ventilação mecânica, Teresina/PI, 2019.....	37
<b>Tabela 9.</b> Associações significativas encontradas no 7º dia de VM relacionadas às variáveis clínico-epidemiológicas de pacientes submetidos à ventilação mecânica, Teresina/PI, 2019.....	39



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01.</b> Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na orofaringe, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.....	41
<b>Figura 02.</b> Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na nasofaringe, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.....	42
<b>Figura 03.</b> Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na traqueia expiratória, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.....	43
<b>Figura 04.</b> Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na traqueia inspiratória, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.....	44
<b>Figura 05.</b> Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados no conector, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.....	33

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- ANVISA**- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- CCIH**- Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
- CDC**- Centers for Disease Control and Prevention
- CECIH**- Coordenação Distrital Estadual de Controle de Infecção Hospitalar
- CEP**- Comitê de Ética e Pesquisa
- CMCIH**- Coordenações Distrital Municipal de Controle de Infecção Hospitalar
- CNCIRAS**- Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência a Saúde.
- EPI's**- Equipamentos de Proteção Individual
- EUA**-Estados Unidos da América
- IH**- Infecções Hospitalares
- IPCS**- Infecções Primárias de Corrente Sanguíneas
- IPCSL**- Infecções Primárias de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente
- IRAS**- Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde
- MRSA**- *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina
- MS**- Ministério da Saúde
- OMS**- Organização Mundial de Saúde
- ORSA** -*Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina
- PAV**- Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
- PBPs**- Penicilina-proteínas
- PCIH**- Programa de Controle de Infecção Hospitalar
- PNCIH**- Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar
- PNPCIRAS**- Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência a Saúde.
- SPSS**- Statistical Package for the Social Science
- TCLE** - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- TCUD**- Termo de Utilização de dados
- UFPI**- Universidade Federal do Piauí
- UTI**- Unidade de Terapia intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	11
1.1 Hipótese.....	12
1.2 Objetivos.....	13
1.3 Justificativa.....	13
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	15
2.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) .....	15
2.2 A ventilação mecânica .....	16
2.3 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) .....	16
2.4 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	19
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	22
3.1 Tipo de estudo e cenário da pesquisa.....	22
3.2 População e amostra.....	22
3.3 Variáveis de interesse.....	22
3.4 Coleta e análise laboratorial.....	23
3.5 Análise estatística.....	24
3.6 Aspectos éticos e legais.....	24
<b>4 RESULTADOS.....</b>	26
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	44
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	54
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	56
<b>APÊNDICE A- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....</b>	64
<b>APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	66
<b>APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS.....</b>	68
<b>ANEXO A – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL.....</b>	70
<b>ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO CEP UFPI.....</b>	71

## 1 INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), mais comumente denominadas infecções hospitalares, são definidas como infecções adquiridas no hospital ou em qualquer outra instituição de assistência à saúde que não estavam presentes ou em incubação no momento da admissão do paciente. A cada ano, na União Européia, aproximadamente 4 milhões de pacientes adquirem IRAS. No Brasil, aproximadamente 15% do total de pacientes internados são acometidos por IRAS (PADOVEZE et al., 2016). Neste contexto, micro-organismos multirresistentes encontradas em ambientes hospitalares são responsáveis por altos índices de infecções que resultam em adoecimento e morte de pacientes internados e aumentam os custos para os sistemas de saúde em decorrência do uso inadequado de antibióticos (LEDOUX et al., 2016).

Em média, pacientes atendidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentam de 5 a 10 vezes mais chances de desenvolver IRAS comparado a outros setores de hospitalização, visto que, apresentam condições clínicas bastante vulneráveis, permanecem durante mais tempo hospitalizados e são submetidos a diversos procedimentos invasivos durante o tratamento, contribuindo para uma maior exposição a microrganismos patogênicos. A ventilação mecânica (VM) é uma intervenção essencial em muitos pacientes gravemente doentes e um tubo orotraqueal (TOT) é o elemento-chave nesse processo. Consequentemente, os pacientes que recebem VM estão em maior risco para IRAS, em especial a pneumonia associada à ventilação mecânica é associada ventilação mecânica (PAV). A PAV potencializa os danos na saúde de indivíduos e representa uma das IRAS mais prevalentes nessas unidades obtendo números significativos nas taxas de morbimortalidade (BAPTISTA et al., 2018; MARINO et al., 2017).

Conforme Ranzani *et al.* (2016) um dos principais desafios é melhorar o diagnóstico precoce da PAV, a fim de diminuir os excessos nos tratamentos e reduzir o uso descontrolado de antimicrobianos. Neste contexto, bactérias multirresistentes encontradas em ambientes hospitalares são responsáveis por altos índices de infecções que resultam em adoecimento e morte de pacientes internados e aumentam os custos para os sistemas de saúde em decorrência do uso inadequado de antimicrobianos (LEDOUX et al., 2016).

Geralmente as PAVs tardias estão relacionadas à própria ventilação mecânica, sendo secundárias à colonização das vias aéreas superiores e à aspiração de secreções contaminadas, que na maioria das vezes são causadas por patógenos resistentes aos antimicrobianos, sendo frequentemente, causada por organismos nosocomiais como *Pseudomonas aeruginosa*,

*Stenotrophomonas maltophilia*, espécies *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, pelo fato de serem micro-organismos multirresistentes estão associadas a uma maior morbimortalidade (COSTA et al, 2016).

A prevalência dessa bactéria na nasorofaringe é significativa variando entre 40 a 80%, e torna-se importante reconhecer a prevalência deste patógeno em pacientes de UTI para a adequada implementação de um programa de vigilância microbiológica ativa que vise a redução dessas infecções (BATISTA et al., 2013).

O grande perigo da colonização por *S. aureus* da orofaringe é a associação com a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV). Devido ao estado crítico dos pacientes na UTI, a necessidade de uma intubação para instalação de respiração artificial se torna um risco iminente. Além disso, o carreamento de *S. aureus* no trato respiratório superior, principalmente relacionada à resistência antimicrobiana, é bem conhecido por ser um fator de risco significativo para infecção subsequente, como a PAV que geralmente segue microaspiração de secreções orofaríngeas colonizadas com micro-organismos potencialmente patogênicos (CHEN; CHANG; HUANG, 2010; MOREIRA et al., 2014).

A PAV associada ao *S. aureus* foi relatada em numerosos estudos de unidades de terapia intensiva (UTI) em todo o mundo. Aproximadamente 80% dos pacientes de UTI em ventilação mecânica prolongada desenvolvem PAV e o *S. aureus* é responsável por aproximadamente 20% dos isolados de PAV. Além disso, a presença de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) na PAV está associada ao aumento da mortalidade (BOR et al., 2015; INCHAI et al., 2015; ALI et al., 2016; ALI, WAHEED, IQBAL, 2015; ROSE et al., 2016; FERREIRA et al., 2017).

Dessa forma, este estudo tem como objetivo estimar a colonização por *S. aureus* na nasofaringe, orofaringe e circuitos de ventiladores mecânicos de pacientes adultos de um hospital público do Piauí, correlacionando eventuais fatores como: colonização e infecção, prevalência, padrão de sensibilidade antimicrobiana. Desse modo, emergiram os seguintes questionamentos: Qual a prevalência de *S. aureus* no circuito de ventilação mecânica e seus perfis de resistência? Há transporte da bactéria das vias aéreas superiores (naso e orofaringe) para o circuito de ventilação mecânica? A prevalência e resistência desse micro-organismo aumenta com os dias de ventilação mecânica?

## 1.1 Hipótese

- O circuito de ventilação mecânica usado por paciente de um hospital público de ensino constitui-se em reservatório para *S. aureus* de importância clínica e microbiológica no controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência da saúde.

## 1.2 Objetivos

### 1.2.1 Objetivo geral

Estimar a colonização por *S. aureus* em pacientes submetidos à ventilação mecânica.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os pacientes submetidos à ventilação mecânica segundo as variáveis do estudo;
- Avaliar prevalência de *S. aureus* em cada sítio de coleta
- Correlacionar a prevalência da colonização em cada sítio ao dia de ventilação mecânica;
- Identificar possíveis associações significativas entre as variáveis estudadas e a colonização;
- Identificar se há associações significativas entre os diferentes sítios de colonização;
- Correlacionar a prevalência entre os diferentes dias de coleta e os sítios estudados;
- Determinar o perfil de resistência a antimicrobianos de importância clínica e microbiológica identificados nos sítios de coleta;

## 1.3 Justificativa

No ambiente hospitalar existe um risco aumentado de infecções para os pacientes relacionado a diversos fatores: erros de técnica asséptica, imunidade do paciente, contaminação cruzada, procedimentos invasivos entre outros. Os micro-organismos presentes no ambiente hospitalar se aproveitam destas situações, causando as infecções relacionadas à assistência de saúde. Em segundo lugar no Brasil e primeiro no Piauí estão as infecções de trato respiratório. Estas, unanimemente na literatura estão relacionadas principalmente à utilização de ventilação mecânica invasiva.

O circuito de ventilação mecânica é considerado um artigo hospitalar semi-crítico e necessita de, no mínimo, desinfecção de alto nível. Por ser um procedimento invasivo, seja

por tubo orotraqueal ou traqueostomia, a colonização de micro-organismos é prevalente e uma das principais consequências é a pneumonia relacionada à ventilação mecânica aumentando, dessa forma, a taxa de mortalidade entre os pacientes.

Ainda, é oportuno ressaltar que a Enfermagem ainda é a mais envolvida na manutenção de um ambiente biologicamente seguro e no cuidado do paciente hospitalizado, especialmente nas atividades de controle e prevenção de infecção. O Enfermeiro representa um dos profissionais que mais se responsabiliza pela organização do ambiente terapêutico, a partir da competência que tem para introduzir técnicas que assegurem de todas as formas, as reduções das agressões microbianas.

Torna-se importante a investigação da microbiota presente nesses circuitos e no aspirado traqueal para determinação do perfil de resistência destes micro-organismos, determinação do período de tempo em que mais prevalecem, fatores predisponentes dentre outros aspectos que podem ajudar na prevenção dessas infecções. Assim, esses dados são extremamente úteis para alertar as comissões de controle de infecções hospitalares sobre fungos ou bactérias potencialmente epidêmicas nas suas áreas ou instituições.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)

As Infecções hospitalares (IH) atualmente denominada de Infecções relacionadas à Saúde (IRAS), são infecções cuja aquisição está relacionada a um procedimento assistencial ou a internação hospitalar. São consideradas um problema relevante de saúde pública, que resulta em índices elevados de complicações à saúde, prolongamento do período de hospitalização, aumento direto sobre os custos da assistência, além de favorecer a seleção e disseminação de micro-organismos multirresistentes (CARVALHO et al., 2011). O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC) define as IRASs como uma condição localizada ou sistêmica, resultante de uma reação adversa à presença de um agente infeccioso adquirido após admissão nos serviços de saúde. No Brasil, a Portaria 2.616/98 do Ministério da Saúde considera as IRASs como risco significativo à saúde dos usuários dos serviços, definindo-as como qualquer infecção adquirida após a admissão do paciente no serviço de saúde, manifestadas após 72 horas da admissão (SOUZA et al., 2015).

Na União Europeia, anualmente, mais de 4 milhões de pacientes adquirem IRAS, sendo que destes 37.000 vão a óbito. A infecção do trato urinário é a mais prevalente com 27% dos casos, seguida da infecção respiratória, com 24%, e da infecção de sítio cirúrgico, com 17% dos casos. No Brasil, estima-se que cerca de 15% dos pacientes internados desenvolvam IRAS. E, ainda, um levantamento epidemiológico realizado no Piauí em 2011, em um hospital público de referência de alta complexidade, evidenciou uma taxa de prevalência de IRAS nas UTIs de 24% (PEREIRA et al., 2016; ALMEIDA; FARIAS, 2014; BRASIL, 2017).

As taxas de infecção hospitalar são maiores em hospitais de grande porte e de ensino, variando de acordo com o tipo de vigilância utilizado e grau de complexidade do hospital. As taxas de infecções no ambiente de terapia intensiva variam entre 18 e 54%, sendo cerca de cinco a dez vezes mais do que em outras unidades de internação de hospital. Nas unidades de terapia intensiva, os pacientes encontram-se acamados por tempo prolongado, imunodeprimidos, com doenças graves que necessitam de monitoramento invasivo e uso de antibióticos de largo espectro, tornando-os mais suscetíveis às IRAS. Nos últimos anos, a incidência de infecção hospitalar associada a micro-organismos resistentes tem aumentado em todo o mundo (SANTOS; CARVALHO, 2016).



## 2.2 A ventilação mecânica

O ventilador mecânico é um instrumento amplamente utilizado em nível hospitalar. A ventilação mecânica (VM) se faz por meio da utilização de aparelhos que, intermitentemente, insuflam as vias respiratórias com volumes de ar (volume corrente - VT). O movimento do gás para dentro dos pulmões ocorre devido à geração de um gradiente de pressão entre as vias aéreas superiores e o alvéolo, podendo ser conseguido por um equipamento que diminua a pressão alveolar (ventilação por pressão negativa) ou que aumente a pressão da via aérea proximal (ventilação por pressão positiva). Dessa forma, o VM substitui total ou parcialmente, a atividade ventilatória do paciente, com o objetivo de restabelecer o balanço, entre a oferta e demanda de oxigênio, diminuindo a carga de trabalho respiratório de pacientes em insuficiência ventilatória (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007; TALLO; GUIMARÃES, 2012).

Na assistência ventilatória, os princípios de assepsia se mantêm e podem envolver o uso de luvas de procedimentos e materiais estéreis a fim de manter os princípios do controle de infecções. A incidência desta infecção aumenta com a duração da ventilação mecânica e as taxas de ataque aumentam de aproximadamente 3% por dia durante os primeiros cinco dias de ventilação e depois 2% para cada dia subsequente. Neste sentido, pesquisas foram realizadas para verificar a qualidade da esterilização dos materiais a fim de investigar a garantia da validade do material para o uso seguro do paciente (MUSSEL, 2013).

## 2.3 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV)

Os pacientes intubados perdem a barreira natural entre a orofaringe e a traqueia, eliminando o reflexo da tosse e promovendo o acúmulo de secreções contaminadas acima do *cuff*, o que permite maior colonização da árvore traqueobrônquica e a aspiração de secreções contaminadas para vias aéreas inferiores. A duração prolongada da ventilação mecânica em pacientes com intubação orotraqueal está associada a um aumento da morbidade e mortalidade em UTI. Existem outros fatores que se associam à pneumonia para justificar o aumento da letalidade, como por exemplo, a idade do paciente, severidade da doença de base, presença de neoplasias, choque, uso prévio de antibióticos e terapia de antimicrobiana

inapropriada, duração da hospitalização previamente ao diagnóstico agente etiológico (SANTOS; CARVALHO, 2016).

A PAV é a infecção nosocomial mais comum no ambiente de cuidados intensivos. E, ocorre no período de 48 a 72 horas após a intubação orotraqueal e instituição de ventilação mecânica invasiva<sup>1</sup>. A PAV é considerada precoce quando ocorre até o quarto dia de intubação e ventilação e tardia quando ocorre após o quinto dia. A prevalência é variável, com taxas desde 6 até 50 casos por 100 admissões na unidade de terapia intensiva (UTI). A pneumonia, associada à ventilação mecânica, apresenta um risco para sua ocorrência de 1% a 3% a cada dia de permanência em ventilação mecânica. O fator de risco para pneumonia aumenta de 6 a 20 vezes nos pacientes que se encontram em Intubação Orotraqueal (IOT) e Ventilação mecânica (VM) (DALMORA et al., 2013).

O diagnóstico de PAV leva em consideração uma combinação de achados clínicos, radiológicos e laboratoriais. Estes critérios incluem: presença de infiltrado persistente novo ou progressivo ou consolidação ou cavitação; e pelo menos dois desses critérios: febre (temperatura axilar acima de 38°C), sem outra causa ou leucopenia ( $12.000 \text{ cel/mm}^3$ ) ou surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção. Ainda podem ser considerados fatores importantes a presença de comprometimento funcional (hipoxemia, com piora da relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio -  $\text{PO}_2 / \text{FiO}_2$ ), o aumento de biomarcadores, confusão mental ou surgimento de sepse grave/choque séptico (BRASIL, 2017; DALMORA et al, 2013).

Dados microbiológicos são utilizados como uma tentativa de refinar a acurácia diagnóstica, dada a baixa especificidade dos critérios clínicos isoladamente. A PAV é considerada com confirmação microbiológica se está presente pelo menos um dos critérios laboratoriais: hemocultura positiva, sem outro foco de infecção aparente; OU cultura positiva do líquido pleural; OU cultura do lavado broncoalveolar  $\geq 10^4$  UFC/mL ou do aspirado traqueal  $\geq 10^6$  UFC/ml; OU exame histopatológico com evidência de infecção pulmonar; OU antígeno urinário; OU cultura de *Legionella* spp. OU outros testes laboratoriais positivos para patógenos respiratórios (sorologia, pesquisa direta e cultura). Na ausência de um dos critérios laboratoriais microbiológicos é realizado o diagnóstico de PAV clinicamente definido (BRASIL, 2013; DALMORA et al., 2013).

O PAV é geralmente de origem aspirativa, sendo a principal fonte as secreções das vias áreas superiores, seguida pela inoculação exógena de material contaminado ou pelo refluxo do trato gastrintestinal. Estas aspirações são, mais comumente, microaspirações silenciosas, raramente há macroaspirações, que quando acontecem trazem um quadro de

insuficiência respiratória grave e rapidamente progressiva. Raramente a pneumonia é ocasionada pela disseminação hematogênica a partir de um foco infeccioso à distância (KALANURIA; ZAI; MIRSKI, 2014).

A invasão microbiana ocasiona uma resposta local que pode deter ou não o processo infeccioso. A defesa pulmonar é constituída pelos macrófagos alveolares, que fagocitam as partículas inaladas e as eliminam por meio do movimento mucociliar ou pelo tecido linfóide. Os produtos desta digestão microbiana amplificam a resposta inflamatória e recrutam neutrófilos, monócitos e linfócitos para os alvéolos. Os macrófagos alveolares também estimulam processos de reparação e contribuem para a resolução da inflamação. As bactérias e seus produtos, tais como os lipopolissacarídeos, desencadeiam a liberação de citocinas (BRASIL, 2017).

Para balancear este processo, algumas destas citocinas promovem a ação inflamatória contra os patógenos e outras evitam a agressão tecidual excessiva. O volume do inóculo, a virulência do agente e a resposta do hospedeiro podem ocasionar diferentes resultados, que incluem a erradicação do micro-organismo decorrente de uma resposta local adequada, até a dificuldade em controlar a infecção em virtude de intensa resposta imune ou até o contrário, a falta de controle do processo infeccioso pela resposta imune deficiente do paciente (HAYASHI et al., 2013).

Para prevenir a PAV o CDC publicou em 2013 diretrizes para vigilância de eventos associados a VM. O algoritmo atual se baseia em critérios objetivos, simplificados e potencialmente automáticos, que buscam identificar uma ampla gama de complicações em pacientes adultos submetidos à ventilação mecânica. São critérios facilmente implantáveis, capazes de identificar elementos que impactam no tempo de internação, na morbidade e na mortalidade dos pacientes. A primeira etapa é denominada CAV (Condição Associada à Ventilação) e identifica pacientes cujo desempenho respiratório piorou após um período de estabilidade ou de melhora de pelo menos 2 dias. Considera-se, nesse caso, uma piora funcional significativa que exija aumento na PEEP (pressão expiratória final positiva) e na  $FiO_2$ , com alteração sustentada por 2 dias. Dessa forma, podem ser abrangidas todas as complicações pulmonares e não pulmonares capazes de causar alterações sustentadas na ventilação do paciente (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2013; DALMORA et al., 2013).

Além disso, a variabilidade de registro e detecção diminui de maneira significativa, minimizando o risco de manipulação de taxas. Quando se considera a possibilidade de infecção como causa da VAC define-se IVAC (do inglês infection-related ventilator

associated complication), um quadro de deterioração respiratória e comprometimento funcional sustentado, associado a alteração de temperatura, leucograma e prescrição de um novo antibiótico capaz de tratar infecção de foco respiratório. Para a definição de provável ou possível pneumonia, avança-se no algoritmo, adicionando-se aos critérios anteriores a identificação de organismos patogênicos em secreção respiratória por Gram ou cultura. Pneumonia provável pode também ser definida por histopatologia pulmonar sugestiva de infecção, cultura positiva de líquido pleural, bem como teste diagnóstico positivo para *Legionella* spp e determinados vírus (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2013; DALMORA et al., 2013).

Sobre sua prevalência, um estudo realizado no Piauí detectou que o sítio de infecção mais frequente foi o pulmonar, seguido de infecção de corrente sanguínea e trato urinário, diferindo da média nacional que em primeiro lugar estão as infecções de corrente sanguínea, seguidos de trato respiratório e infecções urinárias (SANTOS; CARVALHO et al., 2016).

#### 2.4 *Staphylococcus aureus*

Na maior parte das vezes, as pneumonias de início precoce decorrem da aspiração da orofaringe, e são provocadas principalmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina (OSSA) e representantes da família Enterobacteriaceae, que comumente proporciona um melhor prognóstico, por serem sensíveis a antibióticos (COSTA et al., 2016).

A frequência de pneumonia hospitalar causada por cocos gram-positivos tem aumentado nos últimos anos. Diversas epidemias de pneumonias por esta classe de micro-organismos associadas ao uso de ventiladores mecânicos têm sido relatadas. A inalação de aerossóis contendo bactérias é uma das principais vias de entrada de micro-organismos no trato respiratório inferior e o circuito de ventilação mecânica pode ser reservatório para esses micro-organismos (MOREIRA et al., 2013).

O *S. aureus* é uma bactéria Gram-positiva, presente em diversas partes do corpo humano como fossas nasais, garganta, intestinos e pele podendo causar infecções quando há rompimento de barreira cutânea. O epitélio nasal se destaca como o local de maior colonização, cuja prevalência chega, em média, a 40% na população adulta. Como parte da microbiota humana, a referida bactéria não constitui um risco, podendo ser carregada por um longo período sem prejuízos a saúde dos indivíduos (EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015).

Contudo, em situações de imunossupressão a presença de *S. aureus* pode favorecer a ocorrência de infecção. Em geral, estes micro-organismos estão associados a infecções de pele e tecidos moles podendo também ocasionar doenças mais graves e até mesmo fatais. O *S. aureus* constitui um agente de grande preocupação dentro da abordagem da resistência aos antibióticos desde a década de 1960, emergindo imediatamente após a introdução da penicilina. A resistência adquirida à oxacilina, análogo da meticilina nos Estados Unidos, justifica a sigla em inglês MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) utilizada para identificá-los (CARVALHO et al., 2016).

As infecções por MRSA foram consideradas um problema predominantemente hospitalar até a década de 1980, quando foram registrados os primeiros casos por cepas de origem comunitária ou CA-MRSA (*Community-Acquired*). Desde então, cepas de MRSA exibindo características genéticas e fenotípicas diferentes das apresentadas pelas cepas hospitalares, HAMRSA (*Healthcare-Acquired*), passaram a ser identificadas na comunidade causando infecções em pessoas saudáveis, não expostas aos habituais fatores de risco, resultando na mudança da epidemiologia destes micro-organismo (EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015).

Pneumonias causadas por *S. aureus* estão associadas a altos índices de falha de tratamentos. Estudos revelam a importância da participação de *S. aureus* no desfecho das PAV, onde fatores adicionais à resistência antimicrobiana associam a recorrência da infecção, superinfecção, sepse severa ou mortalidade nesses pacientes. Pneumonias (PNs) causadas por MRSA são geralmente difíceis de tratar e estão associadas a altas taxas de falha no tratamento. Cepas MRSA carregam o gene *mecA* que confere resistência a antibióticos beta-lactâmicos em um elemento genético móvel de tamanho e composições genéticas variáveis (BONTEN, 2011; ZAHAR et al., 2005).

A resistência a antimicrobianos é um fator importante entre pacientes acima de 60 anos afetados por pneumonias causadas por micro-organismos multirresistentes (resistência a duas ou mais diferentes classes de antimicrobianos). Ainda, pacientes com pneumonia são frequentemente admitidos em UTIs e apresentam altas taxas de falha do tratamento inicial associados a piores prognósticos. O tempo de permanência hospitalar aumenta em quase 3 milhões de dólares por dia e a cada 1% de infecção hospitalar é causada por *S. aureus* nos Estados Unidos, gerando, assim, uma despesa em torno de 10 bilhões de dólares por ano. Adicionalmente, pacientes com infecções por MRSA estão relacionadas a maior morbimortalidade em comparação àqueles com infecção por outros patógenos resistentes (JEON et al., 2011; SOUZA et al., 2016).

No Brasil, a prevalência de PAV causada por *S. aureus* varia entre 10% a 20%, podendo chegar até 46% (RANZANI et al., 2016). Apesar de não ser o principal agente etiológico de PAV, a sua incidência vem aumentando nas últimas décadas e seu perfil de resistência trazendo destaque nos índices de mortalidade. Em uma pesquisa realizada para determinar o impacto dos micro-organismos multirresistentes na morbimortalidade de pacientes com PAV, o *S. aureus* apareceu como o principal causador, seguido do *Pseudomonas aeruginosa*. Mota et al. (2017), realizou a análise do aspirado traqueal em UTIs e encontrou uma prevalência de 46% para *S. aureus* com perfil de multirresistência de 12,6% (FIGUEIREDO; VIANNA; NASCIMENTO, 2013).

## **METODOLOGIA**

### **3.1 Tipo de estudo e cenário da pesquisa**

Trata-se de um estudo descritivo transversal que foi realizado em um Hospital de ensino (HE), localizado no município de Teresina, Piauí. Atualmente o hospital é um centro de referência para os pacientes que utilizam o Sistema Único de Saúde (SUS). Este possui 201 leitos para internação, além de 10 leitos na Unidade de Terapia Intensiva e 5 na Unidade Coronariana. A escolha do local está relacionada ao fato de ser um hospital público de ensino, pesquisa e extensão, com 100% de atendimento ao usuário do SUS.

### **3.2 População e amostra**

Foram incluídos no estudo 30 pacientes adultos submetidos à ventilação mecânica por tubo orotraqueal, independente do sexo ou etnia, com idade superior a 18 anos, no período  $\geq 48$ h da instalação do ventilador mecânico internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Foram excluídos pacientes que desenvolveram pneumonia no período inferior a 48 horas da admissão, intubação orotraqueal de outros hospitais, pacientes com traumatismos torácicos ou antecedentes de doenças crônicas pulmonares, procedência de outro hospital com via aérea artificial definitiva, cuidados de fim de vida determinados pelo médico assistente; e idade fora da faixa de inclusão e portadores de pneumopatias crônicas, considerando que esses agravos potencializam o desenvolvimento da colonização.

### **3.3 Variáveis de interesse**

Estabeleceram-se as seguintes variáveis independentes de interesse (APÊNDICE A): sexo, idade, tempo de permanência no hospital, diagnóstico médico, tempo de ventilação mecânica, ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica, comorbidades (Hipertensão Arterial, Diabetes, Insuficiência cardíaca, dentre outras), procedimento cirúrgico, uso de antimicrobianos, infecções hospitalares, óbito, resultados de culturas clínicas, radiografia (infiltrado ou cavitação), febre, aspecto da secreção traqueal. As variáveis dependentes do estudo são a colonização por *S. aureus* e a resistência aos antimicrobianos.

### **3.4 Coleta e análise laboratorial**

A coleta de dados ocorreu em duas etapas: a primeira foi realizada, por meio de formulário para preenchimentos das variáveis de interesse após autorização do participante ou de um responsável por meio da assinatura do Termo de Consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B) e/ou Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) (APÊNDICE C).

A segunda etapa, correspondente à coleta, foi realizada durante o período de novembro de 2017 a abril de 2018, executada pela pesquisadora e por colaboradores capacitados, e para captação das amostras foram realizadas visitas diárias para busca de novos casos e acompanhamentos dos já inclusos. As informações clínicas foram obtidas nos prontuários, foram coletadas amostras do circuito do ventilador e nasoorofaringe em três momentos: 3º, 5º e 7º dia de Ventilação mecânica.

Foram coletadas amostras das traqueias do ventilador mecânico dos dois ramos expiratório e inspiratório, além da conexão imediata com o tubo orotraqueal. A coleta das amostras da traqueia dos ramos inspiratório e expiratório e do conector do circuito de ventilação mecânica foi realizada após desconexão da traqueia selecionada, o processo foi iniciado pela coleta com um *swab*, utilizando-se haste flexível de algodão longa e estéril seca (fornecida pelo próprio laboratório), através da fricção da mesma contra a parede e vilosidades da extensão do circuito, com movimentos regulares (de introdução e retirada da haste, até extremidade final do cabo de apoio), por aproximadamente 5 a 7s, e armazenado dentro do reservatório de acrílico estéril (tubo de ensaio). A coleta da nasofaringe também foi realizada por meio de fricção com *swab* estéril (MOREIRA et al., 2013).

A análise laboratorial foi realizada pela pesquisadora e colaboradores capacitados em parceria com o Núcleo de Estudos de Microbiologia e Parasitologia (NUEMP) e o Núcleo de Pesquisa em Prevenção e Controle de Infecção em Serviços de Saúde (NUPCISS). Os materiais foram transportados em isopor contendo tubos com caldo *Luria Berttani* para crescimento e multiplicação dos micro-organismos ali presentes e incubados a 37°C por 24 horas. Logo em seguida, os materiais foram semeados em: Ágar Manitol salgado. As amostras que apresentaram crescimento e mudança de cor no meio no manitol salgado (positividade) foram incubadas e cultivadas em *Brain Heart Infusion* (BHI). Após o período de incubação as colônias foram submetidas a testes confirmatórios de: coloração Gram, catalase (+), e prova de coagulase (+) - para esta última utilizando-se o kit Staphclin®, de acordo com as instruções do fabricante (OLIVEIRA et a., 2018; CATÃO et al., 2013).

Por último, foi realizado o antibiograma em ágar Muller Hinton para avaliar o perfil de sensibilidade e resistência, os antibióticos utilizados foram: oxacilina, vancomicina, ácido



nalidíxico, tetraciclina, amoxicilina + ácido clavulânico, ciprofloxacina, cefalexina e cloranfenicol. As colônias de *S. aureus* isoladas tiveram seus perfis de sensibilidade determinadas por meio da técnica de Kirby Bauer (disco-difusão), de acordo com os critérios do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Os diâmetros dos halos foram interpretados após 24 horas de incubação a 37°C em placas de ágar Mueller-Hinton.

### 3.5 Análise estatística

Após a codificação de cada uma das variáveis de interesse, os dados foram digitados em planilhas do aplicativo Microsoft Excel e posteriormente exportados para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0, no qual foram realizadas as análises estatísticas para descrição e associação entre as variáveis do estudo.

Os dados coletados foram tabulados e sofreram dupla digitação em planilhas do Microsoft Excel, sendo processados com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS, versão 20.0), o mesmo software foi utilizado para as análises estatísticas. As associações entre as variáveis foram feitas por meio de tabelas de contingência.

Para as análises das variáveis contínuas, utilizando os cinco sítios (nasofaringe, orofaringe, traqueia inspiratória, traqueia expiratória e conector), foi realizada uma análise descritiva dos dados. Algumas associações de interesse foram verificadas utilizando-se o teste qui-quadrado e teste exato de Fisher, adotando-se nível de significância de  $p \leq 0,05$ . Além disso, verificou-se associações por meio de análise multivariada com *Odds Ratio*.

### 3.6 Aspectos éticos e legais

O projeto foi submetido à autorização prévia do Hospital Universitário, local do estudo, e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí com parecer nº 2.309.172 (ANEXOS A e B). Destaca-se que todos os pontos éticos citados na Resolução 466/12 (BRASIL, 2012) do Conselho Nacional em Saúde, que regulamenta pesquisa envolvendo seres humanos, foram obedecidos, bem como os participantes ou responsáveis legais da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B), em duas vias.

Foi informado e garantido, ao participante, que o ato de desistir de participar da pesquisa, a qualquer momento, não trará nenhuma penalidade, nem perda de benefícios aos

quais têm direito. Ainda, o sigilo das informações dos participantes foi ratificado pelos pesquisadores, no momento da abordagem.

Estresse e modificação das emoções dos participantes do estudo durante a coleta de dados foi um risco que esta pesquisa poderá oferecer. Contudo, o pesquisador buscou ser conveniente na realização das coletas em prontuários e na coleta nos circuitos de ventilação mecânica. O pesquisador prezou pela ética e discrição durante a coleta de dados.

## 4 RESULTADOS

Durante o período de coleta 128 pacientes foram submetidos à ventilação mecânica na UTI do hospital de estudo, destes 45 foram à óbito antes de completar 48 horas de ventilação mecânica, 15 foram admitidos com intubação realizada em outros hospitais, 28 já apresentavam sintomas de pneumonia antes da intubação e 10 já estavam traqueostomizados.

A amostra clínica foi composta de 30 pacientes que foram acompanhados até a alta ou óbito. No total foram coletadas 365 amostras, sendo 75 de cada sítio. Do total de amostras coletadas 150 foram positivas para *S. aureus*, sendo 37 (24,6%) da orofaringe, 45 (30%) da nasofaringe, 26 (17,3%) da traqueia expiratória, 22(14,6%) da traqueia inspiratória e 20 (13,3%) do conector. Além disso, a colonização por *S. aureus* foi de 28,67% no 7º dia de VM de VM, 33,33% no quinto dia de VM e 38,00% no sétimo dia de VM. A prevalência de ORSA foi de 58,6% (88/150), sendo o sítio nasofaríngeo o que obteve maior prevalência 14% (21/150), seguido da traqueia expiratória com 12,6% (19/150). Dos 30 pacientes intubados que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão 22 (73%) apresentaram desfecho de óbito e 14 (46%) desenvolveram PAV.

Quanto ao perfil clínico-epidemiológico da UTI em estudo, houve a mesma quantidade de homens e mulheres internadas 15 (50,0%). Prevaleram autodeclarados pardos 22 (73,4%), com residência na zona urbana 28 (93,3%), de procedência hospitalar 25 (83,3%), com mais de 60 anos 23 (76,7%), aposentado 17 (56,7%), com histórico de cirurgia 18 (60,0%) e admitidos na UTI por choque séptico 11 (36,7%) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Caracterização dos pacientes em uso de ventilação mecânica da unidade terapia intensiva (n=30). Teresina, PI, Brasil, 2019.

<b>Características</b>	<b>M</b>	<b>DP</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>				
Masculino			15	50,0%
Feminino			15	50,0%
<b>Cor/Raça</b>				
Branco			1	3,3%
Negro			7	23,3%
Pardo			22	73,4%
<b>Residência</b>				
Zona urbana			28	93,3%
Zona rural			2	6,7%
<b>Procedência</b>				
Domicílio			5	16,7%
Hospital			25	83,3%
<b>Idade</b>				
	64,83	±16,04		
Menos de 60 anos			7	23,3%
Mais de 60 anos			23	76,7%
<b>Ocupação</b>				
Aposentado			17	56,7%
Estudante			1	3,3%
Vendedora			4	13,3%
Trabalhador rural			5	16,8%
Professor			1	3,3%
Técnico administrativo			1	3,3%
Cabeleireira			1	3,3%
<b>Cirurgia anteriores</b>				
Sim			18	60,0%
Não			12	40,0%
<b>Causa da admissão na UTI</b>				
Choque séptico			11	36,7%
Hemorragia digestiva alta			1	3,3%
Insuficiência respiratória			9	30,0%
Rebaixamento de consciência			1	3,3%
Infarto agudo do miocárdio			2	6,7%
Pós-operatório			4	13,3%
Pancreatite			1	3,3%
Acidente vascular cerebral			1	3,3%

Legenda: M = Média; DP = Desvio padrão.

Na tabela 2 observa-se que os pacientes estudados obtiveram 63,3% de alteração na radiografia. Destaca-se que a infecção nosocomial a mais comum foi a Infecção do Trato Urinário (ITU) com 23,3%. Constata-se, ainda, que o agente etiológico mais isolado nas IRAS foi o *Candida* com 20,0%. Para cultura traqueal, o agente isolado mais encontrado foi

*Acinetobacter baumannii* (16,7%) e o aspecto da secreção traqueal que prevaleceu foi o purulento (63,3%) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Caracterização clínica dos pacientes em uso de ventilação mecânica da unidade de terapia intensiva (n=30). Teresina, PI, Brasil, 2019.

Variável	N	%
<b>Radiografia</b>		
Alterada	19	63,3%
Limpa	11	36,7%
<b>Infecção Hospitalar</b>		
ITU	7	23,3%
Escarro	2	6,7%
Hemocultura	3	10,0%
Não teve	18	60,0%
<b>Agente Isolado</b>		
<i>Candida</i> spp	6	20,0%
<i>Escherichia coli</i>	1	3,3%
<i>Staphylococcus</i> spp	1	3,3%
<i>Klebsiella</i> spp	2	6,7%
<i>Enterococcus</i> spp	1	3,3%
Não teve	19	63,3%
<b>Cultura da Traqueia: agente isolado</b>		
<i>Pseudomonas</i> spp	1	3,3%
Leveduras	1	3,3%
<i>Escherichia coli</i>	2	6,7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	16,7%
<i>Candida</i> spp	1	3,3%
Não teve	20	66,7%
<b>Aspecto da Secreção</b>		
Mucóide	10	33,3%
Purulenta	19	63,3%

Entre as formas de desfecho 8 tiveram alta e 22 foram a óbito, sendo que 04 foram a óbito após o 3º dia de VM, 2 após o segundo. Entre os pacientes, 16 não tiveram PAV, 12 tiveram PAV e 2 tiveram PAV clínica.

O tempo médio entre admissão na UTI e intubação foi de 3,47 ( $\pm 10,99$ ) dias, com um paciente que ao ser admitido na UTI já estava intubado há um dia (-1); a média da admissão na UTI até traqueostomia foi de 13,44 dias ( $\pm 3,94$ ); entre admissão na UTI e o desfecho houve um período médio de 20,57 dias ( $\pm 15,72$ ); da admissão na UTI até o desenvolvimento da PAV foram em média 11,42 dias ( $\pm 10,54$ ); entre intubação e traqueostomia 11,89 ( $\pm 2,89$ ); da intubação até ter desenvolvido PAV 8,08 dias ( $\pm 3,92$ ); intubação até um dos desfechos 17,10 dias ( $\pm 12,85$ ); para os que tiveram PAV até um dos desfechos a média de dias foi de

14,33 ( $\pm 14,41$ ); para os que tiveram PAV até ter uma traqueostomia 2,17 dias ( $\pm 5,19$ ), sendo que um paciente desenvolveu PAV estando com traqueostomia há 04 dias; entre admissão na UTI e a retirada o tubo orotraqueal 16,75 dias ( $\pm 17,95$ ); da intubação até alta a média foi de 18,38 dias ( $\pm 17,57$ ); entre a PAV até desfecho de alta a média de dias foi de 24,33 ( $\pm 20,03$ ); da PAV até extubação 23,33 dias ( $\pm 21,22$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Descrição do tempo médio ente admissão, intubação, traqueostomia, PAV e desfecho. Teresina, PI, Brasil, 2019.

<b>Intervalos</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>M</b>	<b>DP</b>
<b>Admissão e intubação</b>	-1	48	3,47	$\pm 10,99$
<b>Admissão e traqueostomia</b>	9	21	13,44	$\pm 3,94$
<b>Admissão e desfecho</b>	3	60	20,57	$\pm 15,72$
<b>Admissão e PAV</b>	2	43	11,42	$\pm 10,54$
<b>Intubação e traqueostomia</b>	7	17	11,89	$\pm 2,89$
<b>Intubação e PAV</b>	2	14	8,08	$\pm 3,92$
<b>Intubação e desfecho</b>	3	58	17,1	$\pm 12,85$
<b>PAV e desfecho</b>	0	47	14,33	$\pm 14,41$
<b>PAV e traqueostomia</b>	-4	11	2,17	$\pm 5,19$
<b>Admissão e retirada do tubo orotraqueal</b>	6	57	16,75	$\pm 17,95$
<b>Intubação e alta</b>	6	58	18,38	$\pm 17,57$
<b>PAV e alta</b>	9	47	24,33	$\pm 20,03$
<b>PAV e extubação</b>	6	47	23,33	$\pm 21,22$

Legenda: Os valores negativos correspondem a dias anteriores ao final.

Quanto ao uso de antimicrobianos na UTI estudada o meropenem foi o mais administrado, em 80% dos participantes do estudo. Em segundo e terceiro lugar da terapia antimicrobiana mais utilizada estão vancomicina e piperacilina + tazobactam, com 63% e 60%, respectivamente (Tabela 4).

**Tabela 4.** Uso de antimicrobianos em pacientes submetidos à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva, Teresina/PI, 2019.

<b>Antimicrobiano</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Piperacilina + Tazobactam	18	60
Meropenem	24	80
Fluconazol	2	7
Sulfametoxazol+Trimetro	3	10
Levofloxacino	4	13
Ceftriaxona	6	20
Vancomicina	19	63
Cefazolina	1	3
Gentamicina	4	13
Ciprofloxacina	10	33
Polimixina	7	23
Cefepima	5	17
Linezolida	3	10
Amicacina	1	3
Oxacilina	1	3
Imipenem	2	7

Nas associações significativas a prevalência de colonização na nasofaringe foi 2,75 vezes maior no 5º dia de VM do que no dia 3º dia (IC95% = 1,26 – 6,01). A razão de chances da colonização da orofaringe no terceiro dia de ventilação mecânica é de 15 vezes maior do que a chance de não ser colonizado (IC95% = 2,02 – 111,17). Para o sítio traqueal inspiratório no 7º dia de VM a colonização foi 1,71 vezes maior do que no 5º dia de VM (IC95% = 1,06 – 2,77). A razão de chances para colonização da orofaringe no 7º dia de VM é de 8,17 vezes maior do que no 3º dia de VM (IC95% = 1,03 – 64,94). Houve, também, correlação entre colonização por sítios diferentes, a prevalência de *S. aureus* no sítio conector no 7º dia de VM foi 3,33 vezes maior do que na orofaringe no 5º dia de VM (IC95% = 0,89 – 12,51), demonstrando que a contaminação da orofaringe é levada para o circuito de ventilação mecânica. A presença da bactéria no sítio traqueal inspiratório no 7º dia de VM foi 1,71 vezes maior do que no 5º dia de VM (IC95% = 1,06 – 2,77) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Associações significativas na comparação entre as colonizações por *S. aureus*, os dias e o sítio de coleta, Teresina/PI, 2019.

<b>Comparações entre a colonização do 3º para o 5º dia de ventilação mecânica</b>				
		<b>Nasofaringe 5º dia VM</b>		<b>P valor</b>
	<b>Variável</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	
<b>Nasofaringe 3º dia VM</b>	<b>Colonizado</b>	13	0	0,001 <sup>P</sup>
	<b>Negativo</b>	4	7	RP = 2,75 IC = 1,26 – 6,01
		<b>Orofaringe 5º dia VM</b>		<b>P valor</b>
	<b>Variável</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	
<b>Orofaringe 3º dia VM</b>	<b>Colonizado</b>	10	3	0,004 <sup>P</sup>
	<b>Não colonizado</b>	2	9	OR = 15,00 IC = 2,02 – 111,17
<b>Comparações entre a colonização do 5º para o 7º dia de VM</b>				
		<b>Traqueia Inspiratória 7º dia VM</b>		<b>P valor</b>
	<b>Variável</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	
<b>Traqueia Inspiratória 5º dia VM</b>	<b>Colonizado</b>	7	0	0,047 <sup>P</sup>
	<b>Não colonizado</b>	7	5	RP = 1,71 IC = 1,06 – 2,77
		<b>Orofaringe 7º dia VM</b>		<b>P valor</b>
	<b>Variável</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	
<b>Orofaringe 5º dia VM</b>	<b>Colonizado</b>	7	2	0,037 <sup>P</sup>
	<b>Não colonizado</b>	3	7	OR = 8,17 IC = 1,03 – 64,94
		<b>Conector 7º dia VM</b>		<b>P valor</b>
	<b>Variável</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	
<b>Orofaringe 5º dia VM</b>	<b>Colonizado</b>	6	3	0,040 <sup>P</sup>
	<b>Não colonizado</b>	2	8	RP = 3,33 IC = 0,89 – 12,51

Legenda: TI= traqueia inspiratória; C= conector; pvalor = significância do teste; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança.; OR = odds ratio.

Quando comparado o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos estudados entre os sítios e os dias de coleta foram encontradas correlações demonstram a evolução da resistência e o transporte da bactéria entre os sítios estudados. De acordo com a Tabela 6, observou-se que a resistência na nasofaringe no 5º dia de VM foi 8 vezes maior (IC95% = 1,28 – 50,04) do que a resistência na orofaringe no 3º dia de VM e a resistência à vancomicina na nasofaringe foi 10 vezes (IC95% = 1,56 – 64,20) maior no 5º dia de VM do que no 3º dia de VM. A resistência a ciprofloxacina no 7º dia de VM no sítio traqueal inspiratório foi 4 vezes maior (IC95% = 0,73 – 21,84) do que no 5º dia de VM no sítio nasofaringe. A razão de chances para



resistência a oxacilina na nasofaringe no 5º dia de VM é 30 vezes maior (IC95% = 1,47 – 611,80) do que no 3º dia de VM (Tabela 6).

**Tabela 6.** Associações significativas entre a susceptibilidade aos antimicrobianos de importância, sítio e dia de coleta, Teresina/PI, 2019.

<b>Do 3º para 5º dia de VM</b>				
		<b>Nasofaringe 5º dia VM: VAN</b>		<b>P valor</b>
		<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Orofaringe</b>	<b>Resistente</b>	1	0	0,047 <sup>P</sup> RP = 8,00 IC = 1,28 – 50,04
	<b>Sensível</b>	1	7	
<b>Do 3º para 7º dia de VM</b>				
		<b>Nasofaringe 5º dia VM: VAN</b>		<b>P valor</b>
		<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Nasofaringe</b>	<b>Resistente</b>	3	0	0,003 <sup>P</sup> RP = 10,00 IC = 1,56 – 64,20
	<b>Sensível</b>	1	9	
<b>Do 3º para 7º dia de VM</b>				
		<b>Traqueia Inspiratória 7º dia VM: CIP</b>		<b>P valor</b>
		<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Nasofaringe</b>	<b>Resistente</b>	4	0	0,028 <sup>P</sup> RP = 4,00 IC = 0,73 – 21,84
	<b>Sensível</b>	1	3	
<b>Do 3º para 7º dia de VM</b>				
		<b>Nasofaringe 5º dia VM: OXA</b>		<b>P valor</b>
		<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Nasofaringe</b>	<b>Resistente</b>	6	1	0,013 <sup>P</sup> OR = 30,00 IC = 1,47 – 611,80
	<b>Sensível</b>	1	5	

Legenda: VAN= vancomicina; CIP= ciprofloxacina; OXA= oxacilina; pvalor = significância do teste; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança; OR = odds ratio.

No 3º dia de VM, houveram associações significativas entre a colonização e perfil de susceptibilidade e as variáveis independentes do estudo que são apresentadas na Tabela 7. No 3º dia de VM, a sensibilidade à vancomicina na orofaringe foi associada ao uso de meropenem, sendo 2 vezes (IC95% = 0,50 – 8,00) maior a chance do *S. aureus* presente na orofaringe ser sensível à vancomicina quando o paciente está em uso de Meropenem.

O uso de alguns antimicrobianos levou a uma predisposição para colonização por *S. aureus*. Para o 3º dia de VM, o uso de polimixina foi associado à uma chance de 7,8 vezes maior de haver colonização pela bactéria em estudo (IC95% = 0,80 – 38,48).

A presença de infecção hospitalar do tipo Infecção do Trato Urinário (ITU) aumenta em 24 vezes a razão de chances para colonização por *S. aureus* na nasofaringe (IC95% = 1,140 – 505,194). Para o grupo resistente a ciprofloxacina, no sítio nasofaringe, a prevalência

de maiores de 60 anos foi 2,40 vezes (IC95% = 1,229 – 4,688) maior que para menores de 60 anos. Houve maior prevalência de colonização do sítio conector no 3º dia de VM nos casos de pacientes em que o intervalo entre a PAV e a extubação foi superior à 7 dias. Ou seja, a colonização do sítio conector no 7º dia de VM de ventilação mecânica aumenta em 5,8 vezes (IC95% = 2,613 – 12,874) a chance do paciente permanecer intubado por mais de 7 dias após desenvolvimento da PAV (Tabela 7).

**Tabela 7.** Associações significativas encontradas no 3º dia de VM relacionadas às variáveis clínico-epidemiológicas de pacientes submetidos à ventilação mecânica, Teresina/PI, 2019.

<b>3º dia de VM</b>			
<b>Antimicrobiano</b>	<b>Oro: VAN</b>		<b>P valor</b>
<b>Meropenem</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Sim</b>	0	13	0,008 <sup>P</sup> RP = 2,00
<b>Não</b>	1	1	IC = 0,50 – 8,00
<b>Nasofaringe</b>			
<b>Polimixina</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	<b>P valor</b>
<b>Sim</b>	6	1	0,050 <sup>P</sup> OR = 7,80
<b>Não</b>	10	13	IC = 0,80 – 38,48
<b>Nasofaringe</b>			
<b>ITU</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	<b>P valor</b>
<b>Sim</b>	6	1	0,023 <sup>P</sup> OR = 24,00
<b>Não</b>	1	4	IC = 1,140 – 505,194
<b>Naso: CIP</b>			
<b>Idade</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Até 60 anos</b>	4	0	0,042 <sup>P</sup> RP = 2,40
<b>Mais de 60 anos</b>	5	7	IC = 1,229 – 4,688
<b>Conector</b>			
<b>Entre PAV até extubação</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	<b>P valor</b>
<b>Até 7 dias</b>	1	0	0,042 <sup>P</sup> RP = 5,80
<b>Mais de 7 dias</b>	5	24	IC = 2,613 – 12,874

Legenda: VAN= vancomicina; CIP= ciprofloxacina; pvalor = significância do teste; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança; OR = odds ratio.

As associações significativas encontradas no 5º dia de VM estão apresentadas na Tabela 8. Foi encontrado que a prevalência de sensíveis à tetraciclina no sítio orofaringe foi 3 vezes (IC95% = 0,97 – 9,30) maior no sexo masculino. Para cloranfenicol, também na

orofaringe, a prevalência de sensíveis foi 3 vezes (IC95% = 0,97 – 9,30) maior do sexo masculino do que do feminino. No sítio nasofaringe, a prevalência de sensíveis a cloranfenicol foi 2 vezes (IC95% = 1,08 – 3,72) maior no sexo masculino. A colonização foi mais prevalente (IC95% = 1,12 – 3,07) no sexo feminino no 5º dia de VM, não havendo diferenças nos outros dias de coleta. Ou seja, o sexo masculino foi associado à uma menor colonização e maior sensibilidade ao uso de antimicrobianos.

No sítio traqueal expiratório a resistência ao cloranfenicol foi associada à administração de Ciprofloxacina (IC95% = 0,87 – 28,86). Assim como, no sítio traqueal inspiratório houve 4 vezes mais chance de resistência ao cloranfenicol quando o paciente estava em uso de ciprofloxacina (IC95% = 0,73 – 21,84). Ainda, os pacientes em uso de piperacilina+tazobactam tinham 6 vezes mais chance de serem colonizados (IC95% = 1,02 – 35,37).

A procedência dos pacientes teve associação significativa para resistência à alguns antimicrobianos. No sítio orofaringe, a resistência à amoxicilina foi 3 vezes maior (IC95% = 1,191 – 7,558) entre os pacientes que foram transferidos de outros hospitais. O mesmo resultado foi encontrado na nasofaringe, ao qual a resistência à amoxicilina foi 3,50 vezes (IC95% = 1,529 – 8,012) maior entre os que procediam de outros hospitais.

A colonização da traqueia expiratória no 5º dia de VM indica um intervalo maior de 7 dias para o desenvolvimento da PAV a partir da admissão. Sendo que a chance de desenvolvimento da PAV no período maior que sete dias após a admissão é 3,67 vezes (IC95% = 1,853 – 7,255) maior do que o desenvolvimento antes de uma semana de internação. Deve-se atentar para que a colonização da traqueia expiratória aponta para o desenvolvimento de uma PAV tardia, mais propensa a micro-organismos resistentes (Tabela 8).

**Tabela 8.** Associações significativas encontradas no 5º dia de VM relacionadas às variáveis clínico-epidemiológicas de pacientes submetidos à ventilação mecânica, Teresina/PI, 2019.

<b>Dia 02</b>			<b>P valor</b>
<b>Oro: TET</b>			
<b>Sexo</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Masculino</b>	0	6	0,014 <sup>P</sup>
<b>Feminino</b>	4	2	RP = 3,00 IC = 0,97 – 9,30
<b>Oro: CLO</b>			<b>P valor</b>
	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Masculino</b>	0	6	0,014 <sup>P</sup>
<b>Feminino</b>	4	2	RP = 3,00 IC = 0,97 – 9,30
<b>Naso: CLO</b>			<b>P valor</b>
	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Masculino</b>	0	7	0,026 <sup>P</sup>
<b>Feminino</b>	5	5	RP = 2,00 IC = 1,08 – 3,72
<b>Sítio Conector</b>			<b>P valor</b>
	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	
<b>Masculino</b>	0	11	0,009 <sup>P</sup>
<b>Feminino</b>	6	7	RP = 1,86 IC = 1,12 – 3,07
<b>TE: CLO</b>			<b>P valor</b>
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Sim</b>	0	3	0,028 <sup>P</sup>
<b>Não</b>	4	1	RP = 5,00 IC = 0,87 – 28,86
<b>TI: CLO</b>			<b>P valor</b>
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Sim</b>	3	0	0,047 <sup>P</sup>
<b>Não</b>	1	3	RP = 4,00 IC = 0,73 – 21,84
<b>Piperacilina Tazobaciam</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	<b>P valor</b>
<b>Sim</b>	9	4	
<b>Não</b>	3	8	OR = 6,00 IC = 1,02 – 35,37
<b>Oro: AMC</b>			<b>P valor</b>
<b>Procedência</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Domicílio</b>	3	0	0,046 <sup>P</sup>
<b>Hospital</b>	3	6	RP = 3,00 IC = 1,191 – 7,558
<b>Naso: AMC</b>			<b>P valor</b>
<b>Procedência</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	
<b>Domicílio</b>	3	0	0,023 <sup>P</sup>
<b>Hospital</b>	4	10	RP = 3,50 IC = 1,529 – 8,012

Entre admissão e PAV	Sítio: TE		P valor
	Colonizado	Não colonizado	
Até 7 dias	2	0	0,037 <sup>P</sup> RP = 3,67
Mais de 7 dias	6	16	IC = 1,853 – 7,255

Legenda: TE = traqueia expiratória; AMC= amoxicilina; TI= traqueia inspiratória; CLO= cloranfenicol; TET = tetraciclina; p valor = significância do teste; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança; OR = odds ratio.

No 7º dia de VM, o sexo masculino indicou 4,29 vezes (IC95% = 0,67 – 27,24) mais sensibilidade a tetraciclina no sítio traqueal expiratório. No sítio traqueal inspiratório, a sensibilidade ao cloranfenicol foi 1,67 vezes (IC95% = 0,82 – 3,41) no sexo masculino.

No sítio traqueal inspiratório, a sensibilidade à oxacilina foi 6,5 vezes (IC95% = 1,82 – 23,26) maior entre os pacientes que não fizeram uso de sulfametoxazol + trimetoprima. No sítio traqueal inspiratório, o uso de ciprofloxacina foi associado com a 2,25 vezes mais chance de resistência à ciprofloxacina (IC95% = 1,08 – 4,67). No sítio orofaringe, a prevalência de sensíveis à vancomicina foi 3,5 vezes (IC95% = 1,09 – 11,29) maior entre os pacientes que estavam em uso de polimixina B. No sítio traqueal inspiratório, a prevalência de sensibilidade à oxacilina foi 7,33 vezes (IC95% = 0,96 – 56,00) maior entre os que fizeram uso de cefepima.

Ainda no 7º dia de VM, no sítio traqueal expiratório, a presença de secreção mucóide foi associada à 6,67 vezes (IC95% = 0,88 – 50,47) mais chance de sensibilidade à oxacilina. No sítio traqueal inspiratório a sensibilidade à oxacilina foi 7,33 vezes (IC95% = 0,960 – 55,996) maior entre os que procediam do domicílio do que entre os que procediam de hospital. Entre os colonizados do 7º dia de VM no sítio conector, a procedência de hospitais foi 3,20 vezes (IC95% = 1,547 – 6,619) maior do que os que procediam do domicílio. A colonização por *S. aureus* resistente à vancomicina foi associada à um maior período de internação (IC95% = 1,697 – 71,282).

No sítio traqueal expiratório, a sensibilidade à oxacilina foi associada a uma resolutividade mais rápida após o desenvolvimento da PAV. Sendo que, a colonização do sítio traqueal expiratório por *S. aureus* sensível à oxacilina leva a 6,67 vezes (IC95% = 0,881 – 50,469) mais chance de um desfecho em um intervalo menos que 7 dias (Tabela 9).

**Tabela 9.** Associações significativas encontradas no 7º dia de VM relacionadas às variáveis clínico-epidemiológicas de pacientes submetidos à ventilação mecânica, Teresina/PI, 2019.

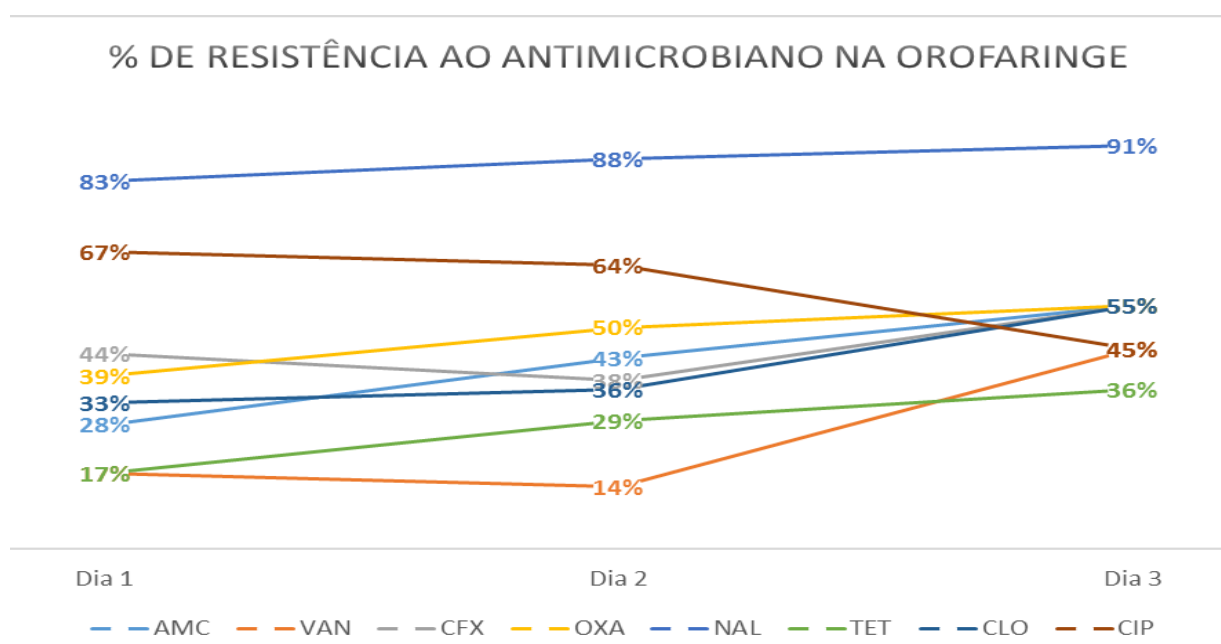
<b>Dia 03</b>			
<b>TE: TET</b>			
	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Masculino</b>	2	5	0,048 <sup>P</sup>
<b>Feminino</b>	5	1	RP = 4,29 IC = 0,67 – 27,24
<b>TI: CLO</b>			
	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Masculino</b>	0	9	0,040 <sup>P</sup>
<b>Feminino</b>	2	3	RP = 1,67 IC = 0,82 – 3,41
<b>TI: CIP</b>			
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Sim</b>	5	0	0,038 <sup>P</sup>
<b>Não</b>	4	5	RP = 2,25 IC = 1,08 – 4,67
<b>Oro: VAN</b>			
<b>Polimixina</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Sim</b>	0	3	0,038 <sup>P</sup>
<b>Não</b>	5	2	RP = 3,50 IC = 1,09 – 11,29
<b>TI: OXA</b>			
<b>Cefepima</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Sim</b>	1	2	0,031 <sup>P</sup>
<b>Não</b>	10	1	RP = 7,33 IC = 0,96 – 56,00
<b>TE: OXA</b>			
<b>Secreção</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Mucoide</b>	1	2	0,041 <sup>P</sup>
<b>Purulenta</b>	9	1	RP = 6,67 IC = 0,88 – 50,47
<b>TI: OXA</b>			
<b>Procedência</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Domicílio</b>	1	2	0,031 <sup>P</sup>
<b>Hospital</b>	10	1	RP = 7,33 IC = 0,960 – 55,996
<b>Procedência</b>	<b>Colonizado</b>	<b>Não colonizado</b>	<b>P valor</b>
<b>Domicílio</b>	3	0	0,027 <sup>P</sup>
<b>Hospital</b>	5	11	RP = 3,20 IC = 1,547 – 6,619
<b>Naso: VAN</b>			
<b>Entre admissão e desfecho</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensível</b>	<b>P valor</b>
<b>Até 7 dias</b>	1	0	0,020 <sup>P</sup>
<b>Mais de 7 dias</b>	1	10	RP = 11,00 IC = 1,697 – 72,282

Entre admissão e desfecho	TE: OXA		P valor
	Resistente	Sensível	
Até 7 dias	1	2	0,041 <sup>P</sup> RP = 6,67
Mais de 7 dias	9	1	IC = 0,881 – 50,469

Legenda: TE= traqueia expiratória; TI= traqueia inspiratória; TET= tetraciclina; OXA= oxacilina; CLO= cloranfenicol; CIP= ciprofloxacina; VAN= vancomicina; pvalor = significância do teste; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança; OR = odds ratio.

O perfil de resistência foi avaliado de acordo com cada sítio de coleta. Na figura 01 observa-se que o antimicrobiano com os maiores níveis de resistência em todos os dias de coleta foi o ácido nalidíxico. Para vancomicina, apesar da queda de 3% no 5º dia de VM houve aumento do percentual de resistência para 45% no 7º dia de VM. A oxacilina também finalizou o 7º dia de VM com aumento da resistência finalizando com 55%. O único antimicrobiano que obteve queda entre os dias de coleta foi a ciprofloxacina (Figura 01).

**Figura 01.** Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na orofaringe, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.

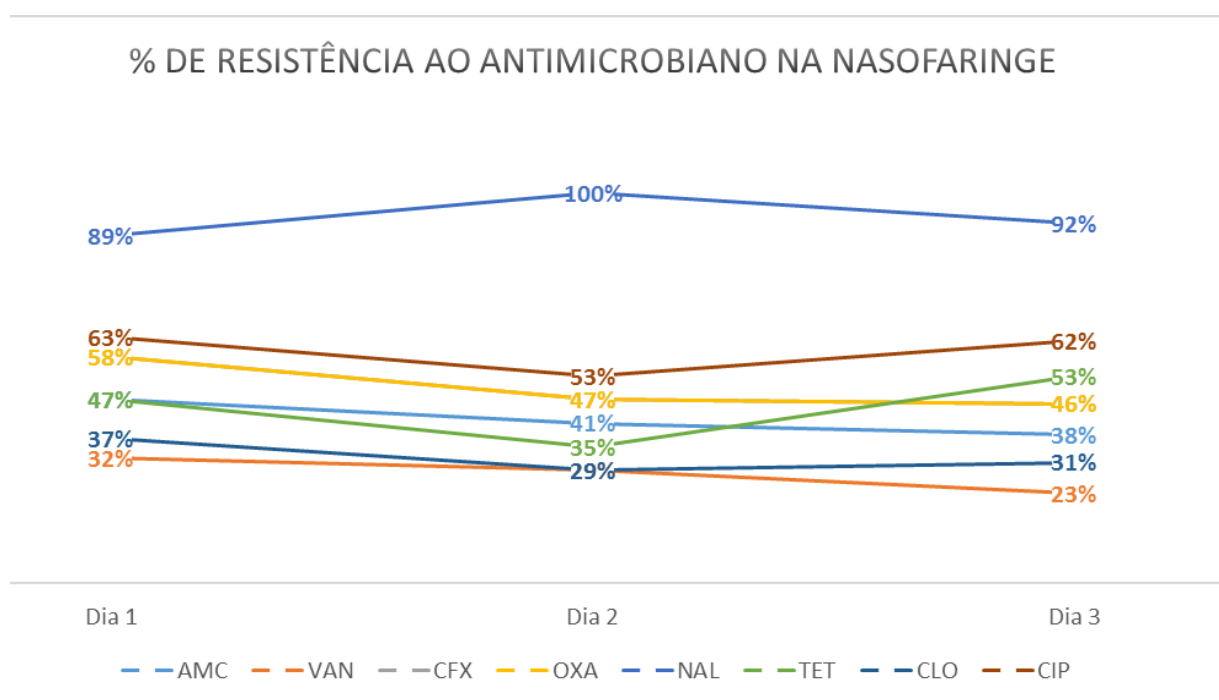


Legenda: AMC = amoxicilina + ácido clavulânico; VAN = vancomicina; CFX = cefalexina; OXA = oxacilina; NAL = ácido nalidíxico; TET = tetraciclina; CLO = cloranfenicol; CIP = ciprofloxacina.

No sítio nasofaringe pode-se observar a queda do percentual de resistência em todos os antimicrobianos. Ainda assim, a oxacilina finalizou com 46% de resistência. O menor índice de resistência foi observado para a tetraciclina e os maiores para a amoxicilina (Figura 02).



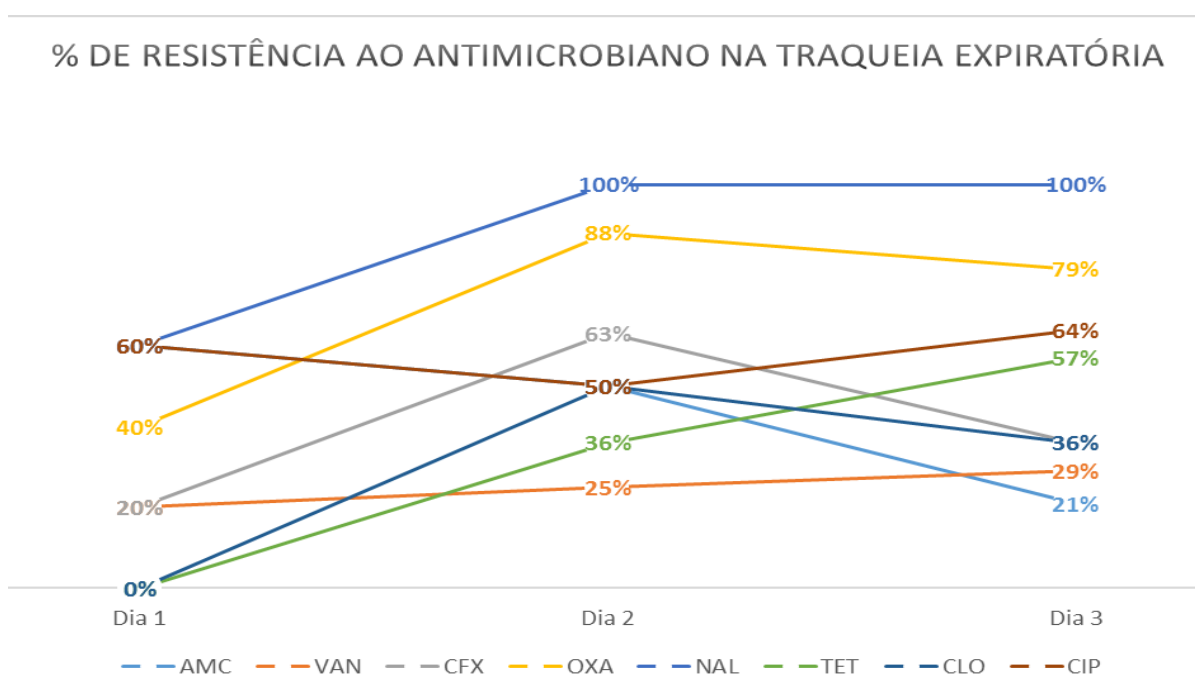
**Figura 02.** Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na nasofaringe, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.



Legenda: AMC = amoxicilina + ácido clavulânico; VAN = vancomicina; CFX = cefalexina; OXA = oxacilina; NAL = ácido nalidíxico; TET = tetraciclina; CLO = cloranfenicol; CIP = ciprofloxacina.

O sítio da traqueia expiratória obteve crescimento da resistência em todos os sítios do primeiro para o 7º dia de VM. A oxacilina foi o segundo antimicrobiano com maior percentual de resistência ao final da coleta obtendo 79%. Os antimicrobianos amoxicilina e ciprofloxacina foram os que obtiveram maiores índices de resistência (Figura 03).

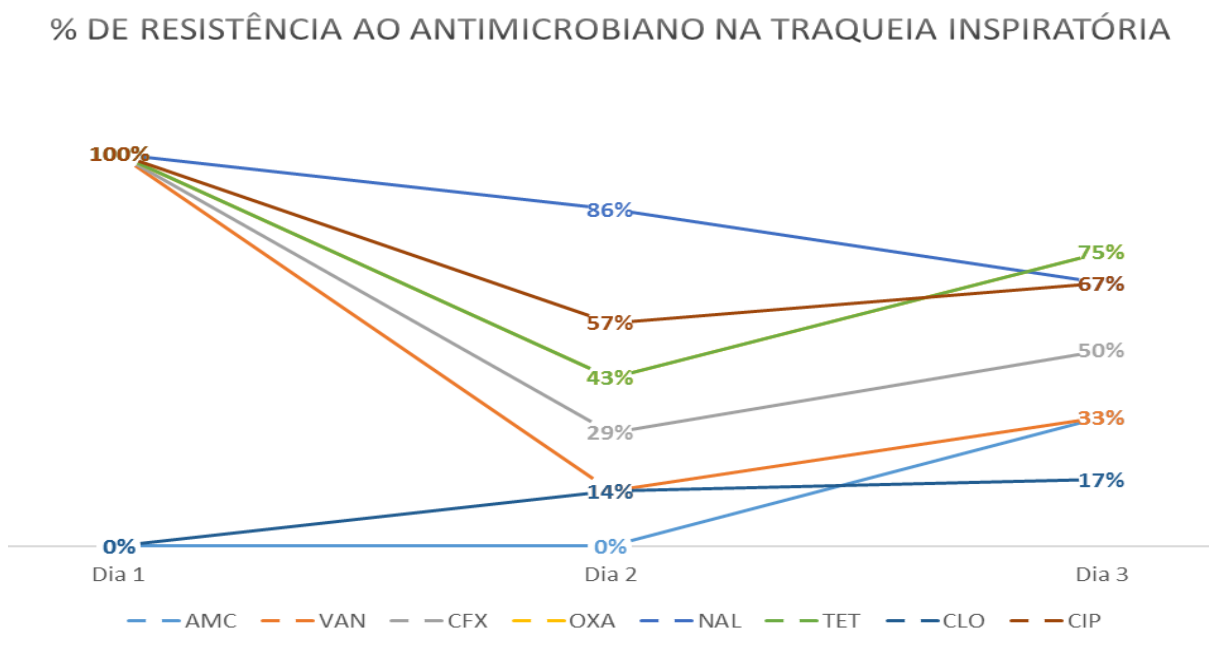
**Figura 03.** Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na traqueia expiratória, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.



Legenda: AMC = amoxicilina + ácido clavulânico; VAN = vancomicina; CFX = cefalexina; OXA = oxacilina; NAL = ácido nalidíxico; TET = tetraciclina; CLO = cloranfenicol; CIP = ciprofloxacina.

Ainda, no circuito de ventilação mecânica a maioria das amostras colonizadas por *S. aureus* na traqueia inspiratória obtiveram queda nos níveis de resistência, os únicos antimicrobianos que cresceram nos níveis foram o cloranfenicol e a amoxicilina. A resistência à oxacilina finalizou em 75% sendo a maior encontrada entre os sítios (Figura 03).

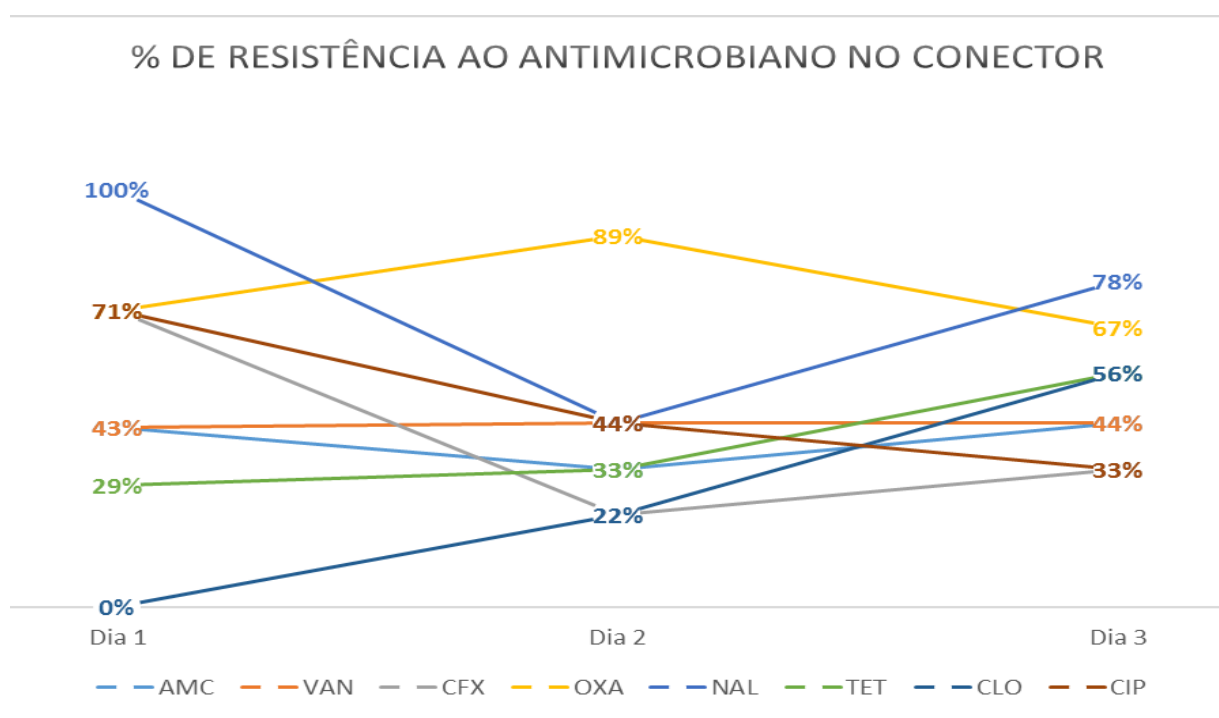
**Figura 04.** Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados na traqueia inspiratória, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.



Legenda: AMC = amoxicilina + ácido clavulânico; VAN = vancomicina; CFX = cefalexina; OXA = oxacilina; NAL = ácido nalidíxico; TET = tetraciclina; CLO = cloranfenicol; CIP = ciprofloxacina.

Na figura 05 o perfil de resistência do conector demonstrou um pico de 89% no segundo seguido de queda para 67% de resistência à oxacilina. Houveram variações com queda da resistência no 5º dia de VM. A ciprofloxacina e a tetraciclina foram os antimicrobianos que apresentaram menores índices de resistência.

**Figura 05.** Perfil de resistência aos antimicrobianos estudados no conector, segundo o sítio e o dia de coleta. Teresina, PI, Brasil, 2019.



Legenda: AMC = amoxicilina + ácido clavulânico; VAN = vancomicina; CFX = cefalexina; OXA = oxacilina; NAL = ácido nalidíxico; TET = tetraciclina; CLO = cloranfenicol; CIP = ciprofloxacina.

## 5 DISCUSSÃO

A colonização por *Staphylococcus aureus* é um dos indicadores mais importantes, no que toca a infecções por microorganismos multirresistentes e a sua incidência vem crescendo. A virulência desse microorganismo é ampla e preocupante, a presença da bactéria aumenta o tempo de internação, a mortalidade e os custos com tratamentos e com a implementação de novas medidas de controle de infecção hospitalar. Ainda, alguns estudos demonstram que os portadores de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) apresentam um risco aumentado de infecção por este micro-organismo (CARVALHO et al., 2017).

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é uma das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), e ficou estabelecida como uma infecção pulmonar nosocomial, ou seja, adquirida dentro de um ambiente hospitalar, que se desenvolve de 48 horas a 72 horas após a intubação orotraqueal e instituição da ventilação mecânica invasiva, podendo surgir também até 48 horas após a retirada desta intubação traqueal (COSTA et al., 2016).

É importante estabelecer o perfil clínico-epidemiológico da UTI em estudo para melhor interpretar as associações significativas encontradas. Dessa forma, o perfil dos pacientes em uso de VM na UTI em estudo demonstrou não haver diferenças entre o sexo masculino e feminino, diferindo de outros estudos aos quais a população masculina possui maior predominância (EL-FAKHOURI et al., 2016; NOGUEIRA et al., 2012). Além disso, a admissão por sepse e insuficiência respiratória foram responsáveis por 63,3% das admissões e 60% dos participantes do estudo passaram por cirurgia durante a internação na UTI, sendo estes fatores de risco comprovados para desenvolvimento de PAV. Na sepse é comum o desenvolvimento de insuficiência respiratória onde ocorre redução na complacência pulmonar, pela presença de colapso alveolar secundário ao aumento da permeabilidade vascular e diminuição de surfactante (NAKAVIROJ; CHERDRUNGS; CHAIWAT, 2014, OLIVEIRA; CAVACO; CAVACO-SILVA, 2014; INSTITUTO LATINO-AMERICANO PARA ESTUDOS DA SEPSE, 2015).

A prevalência da PAV no estudo foi de 46% (14/30), considerada alta quando comparada à outros países e até mesmo no Brasil. A prevalência de PAV varia entre 15,5% na Turquia, 16,1% na Espanha e com maiores valores registrados na Índia com 37,5% e no Brasil, onde em Minas Gerais foi registrado 23,2% de casos entre 190 pacientes admitidos em um período de 2 anos (BOR et al., 2015; LOPEZ-FERRAZ et al., 2014; MATHAI et al., 2015; MOTA et al., 2017).

Ainda, sobre o perfil clínico-epidemiológico da UTI em estudo, a IRAS mais prevalente foi a infecção do trato urinário (ITU), que é considerada a segunda infecção nosocomial mais prevalente no mundo. No Brasil, a ITU é responsável por 35-45% das infecções adquiridas em hospitais gerais. Assim, justifica-se a maior prevalência de ITUs dentre as IRAS nesse estudo (BRASIL, 2017).

Em relação ao uso da terapia antimicrobiana, todos os pacientes estavam em uso da mesma, muitas vezes de amplo espectro. Considerando-se o crescimento de infecções causadas por micro-organismos multirresistentes, a antibioticoterapia deve ser administrada com cautela, baseada no perfil microbiológico da UTI e no resultado do antibiograma do paciente. Observou-se que nesse estudo 80% dos pacientes estavam em uso de meropenem, entretanto estudos indicam pacientes em uso de ventilação mecânica apresentam resistência superior a 80% para esse antimicrobiano (ALI et al., 2016; RESENDE et al., 2013; WALASZEK et al., 2016). Da mesma forma, apesar da administração de Peperacilina+Tazobactam em 60% dos pacientes, estudos recentes indicam resistência média de 72,5% para esse antimicrobiano (YEPEZ et al., 2017).

Destaca-se a administração de vancomicina em 63% dos pacientes. Trata-se do antibiótico de escolha para o tratamento de infecções documentadas ou suspeitas de MRSA. Entretanto, diversos estudos vem apontando o uso inadequado desse medicamento, principalmente em terapias empíricas. O uso irracional da vancomicina pode resultar em aumento da morbidade ou mortalidade toxicidade e o surgimento de organismos resistentes além de impor custos adicionais (HAMISHEHKAR et al., 2015; MAHMOODIAN; ABBASI, FARSAEI, 2016; FAHIMI; SOLEYMANI; TAVAKOLI-ARDAKANI, 2013).

Assim, a utilização racional da vancomicina é uma estratégia essencial em diferentes ambientes hospitalares, especialmente na UTI. Pois, a privação inadequada de pacientes gravemente doentes do tratamento com vancomicina pode causar o desenvolvimento de sepse e, por outro lado, o uso irracional pode facilitar o surgimento de patógenos resistentes à terapia com vancomicina.

Dentre os pacientes estudados o tempo médio de ventilação mecânica até o desenvolvimento da PAV no hospital em estudo foi de 8,08 dias. Esse resultado traz destaque para um diagnóstico mais rápido que no estudo de Bozorgmehr, Bahrani e Fatemi (2017), em que o tempo médio de VM foi de 10,9 dias para o diagnóstico da infecção. Dessa forma, observa-se que o tempo para o diagnóstico indica maior prevalência de PAV tardias. Outros estudos concordam na maior prevalência de PAV de início tardio ( $\geq 4$  dias de VM) variando entre 70% e 89,2% dos casos de PAV, com exceção de um estudo realizado na Croácia que

apresentou 63,3% dos casos de PAV como de início precoce (LOPEZ-FERRAZ et al., 2014; BOR et al., 2015; ROSE et al., 2016; TURKOVIĆ et al., 2015).

Apoiando o resultado do perfil de PAVs tardias na UTI em estudo, encontrou-se que a colonização do sítio traqueal inspiratório do ventilador mecânico leva à uma associação significativa com o desenvolvimento de uma PAV em um período maior que 7 dias. Geralmente as PAVs tardias estão relacionadas à própria ventilação mecânica, sendo secundárias à colonização das vias aéreas superiores e à aspiração de secreções contaminadas. Dessa forma o resultado concorda com a literatura e reafirma a hipótese de transferência e permanência de *S. aureus* no circuito de ventilação mecânica e sua associação com a PAV (KHAN et al., 2015; COSTA et al., 2016)

Porém, quando relacionado ao tempo de permanência na UTI até o diagnóstico da PAV a média em outros países foi de 6 a 7 dias, enquanto que no local estudado foi de 11,42 dias. Isso pode indicar a gravidade dos pacientes do estudo e possível ineficácia do tratamento utilizado. A literatura concorda que o tempo de hospitalização, tempo de permanência na UTI e tempo de VM são maiores em pacientes com PAV. Sendo que, Mathai et al. (2015), por meio de uma análise multivariada, encontrou que pacientes com PAV exigem em média 11 dias adicionais de VM, 10 dias a mais de UTI e 4 dias adicionais de internação hospitalar, sendo o custo por paciente com PAV em média 5,200 dólares.

A colonização bacteriana da orofaringe é uma grande preocupação em pacientes gravemente enfermos que necessitam de intubação orotraqueal, uma vez que a microaspiração das secreções subglóticas pode levar à pneumonia associada à ventilação mecânica (BLOT et al., 2014; SOUSA; FERRITO; PAIVA, 2018). Como o *S. aureus* frequentemente coloniza a orofaringe, é também uma causa frequente de PAV (SAFDAR et al., 2005; MOREIRA et al., 2014). Como tal, a relevância clínica da colonização da orofaringe por *S. aureus* é clara, pois pode representar um primeiro passo na patogênese da pneumonia por *S. aureus* (OLIVEIRA et al., 2018).

O principal reservatório de *S. aureus* são pacientes colonizados e infectados, e transporte nasal e oral foi identificado como fatores de risco para desenvolvimento de infecções nosocomiais, particularmente em pacientes internados em UTIs. Essas bactérias podem migrar rapidamente da boca e das vias aéreas superiores durante a intubação orotraqueal, o que contribui para a patogênese da PAV (ROCHA et al., 2013). Comprovando o pensamento anterior o estudo de Zand et al. (2017) identificou que os patógenos encontrados na orofaringe são semelhantes aos micro-organismos pulmonares encontrados na PAV.

Com isso, destaca-se o elevado índice de colonização, encontrado nesse estudo, por *S. aureus* na nasofaringe (24,6%) e orofaringe (30%). Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Oliveira et al. (2018), ao qual a colonização da orofaringe de pacientes da UTI de um hospital localizado em Piauí (Brazil) obteve prevalência de 30,1%. Validando a importância do monitoramento de culturas da nasofaringe e a relação com o desenvolvimento de PAV, o estudo de Rocha et al. (2013) demonstrou que a colonização da nasofaringe por *S. aureus*, principalmente em casos de MRSA, é um fator de risco para desenvolvimento de PAV. Paling et al. (2017) recentemente demonstraram que, apesar dos baixos níveis de colonização das vias aéreas de *S. aureus* entre pacientes críticos na Bélgica, a presença de tal colonização estava associada a um risco 15 vezes maior de desenvolver pneumonia por *S. aureus*. Esses dados sugerem uma relação complexa entre a colonização das vias aéreas com *S. aureus* e a progressão para pneumonia por essa bactéria em pacientes que necessitam de intubação e ventilação mecânica.

Com base nisso, chama-se atenção para a importância da higiene oral em pacientes da terapia intensiva. Carrilho-Neto et al. (2011) detectaram uma redução na higiene bucal na maioria dos pacientes hospitalizados, relatando uma correlação positiva entre o índice de placa dentária e o índice gengival. A inflamação gengival causada por má higiene bucal em pacientes intubados pode também levar a inflamação nos pulmões. O estudo de Sands et al. (2017) também detectou que a presença de patógenos respiratórios na via oral de pacientes mecanicamente ventilados é um fator de risco para PAV. Ainda, Baptista et al. (2018), afirmou que a PAV é diretamente relacionada com a má higiene oral. O resultado encontrado nesse estudo concorda com a literatura e enfatiza a importância de manter a higiene bucal durante a mecânica ventilação é importante para limitar esse reservatório de patógenos respiratórios dentro da cavidade oral de pacientes ventilados mecanicamente.

Detectou-se que a traqueia expiratória do circuito de ventilação é o que apresenta maior colonização bacteriana (17,3%), enquanto que a traqueia inspiratória somou 14,6% das culturas positivas, o que sugere a participação do paciente na disseminação dessas bactérias ao longo do circuito, através de eliminação de secreções, gotículas ou aerossóis, não necessitando que o mesmo esteja infectado para que o processo ocorra. Além disso, nosso estudo demonstrou significativamente a translocação de um sítio para o outro. Os resultados também demonstram que o circuito estando uma vez colonizado, há uma tendência de que assim o sistema se mantenha, colonizando o ramo oposto e favorecendo o crescimento de MRSA.



Observa-se que com o passar do tempo de permanência na ventilação mecânica aumenta a chance do paciente e do circuito de ventilação serem colonizados. A análise de significância comprova a passagem do micro-organismo das vias aéreas superiores para o circuito de ventilação mecânica e a permanência da mesma nesse circuito com aumento de sua resistência. Tais considerações devem ter atenção dos órgãos de saúde quanto às rotinas de prevenção de doenças relacionadas ao uso da ventilação mecânica. No Brasil seguem-se órgãos de influência mundial sobre as rotinas hospitalares, porém, suas pesquisas são estrangeiras, e necessitam de adequação às diversas realidades nas quais trabalhamos. Um exemplo prático seria o uso do sistema fechado de aspiração para todos os pacientes submetidos à ventilação mecânica, para que não ocorra desconexão do sistema, minimizando contaminação externa e descompensação hemodinâmica e ventilatória do paciente. Primeiramente, os profissionais envolvidos neste procedimento ainda não o vislumbram como eficaz, e depois, é necessário avaliar a qualidade dos produtos colocados em uso (BRASIL, 2017).

Dessa forma, concordando com os achados da pesquisa, estudo de colonização e translocação bacteriana em pacientes submetidos à ventilação pulmonar mecânica, evidenciou que dos 30 pacientes analisados, observou-se translocação em 24 (80%), e dentre as intervenções a serem implementadas objetivando minimizar riscos diante de bactérias patogênicas e multirresistentes, está a avaliação da necessidade de troca dos circuitos de ventilação mecânica (KUSAHARA et al., 2012). Da mesma forma Motamedi et al. (2018), encontrou que ventilação mecânica de pacientes com infecção pulmonar leva à contaminação dos ventiladores. Estes achados sugerem a necessidade de novas estratégias para reduzir a contaminação de dispositivos de ventilação.

As infecções causadas por bactérias resistentes a múltiplas drogas são consideradas como um grave problema de saúde para pacientes que necessitam de cuidados intensivos em todo o mundo. As bactérias de maior prevalência e seu padrão de resistência antimicrobiana, podem variar em diferentes setores, sendo a UTI o local de maior representatividade, dependendo da pressão antibiótica que unidade de saúde mantém. Esse cenário de resistência microbiana permanece na UTI, devido os antibióticos serem mais utilizados e necessários, havendo assim, maior resistência bacteriana à múltiplas drogas (MOHAMMADI et al., 2014).

Das 150 amostras positivas para *S. aureus*, 88 (58,6%) eram resistentes à oxacilina, ou seja, sugestivas de MRSA. O grande perfil de resistência à oxacilina, contribui como um achado novo e preocupante frente aos altos índices de IRAS, pois mesmo o estado de portador, poderá contribuir para surtos em UTI, contribuindo assim para o aumento das taxas

de mortalidades dos pacientes hospitalizados neste setor. A preocupação com o MRSA advém do aumento significativo ao longo dos anos que aumentou de uma prevalência de 35,9% para 64,4% durante 1992 até 2003 nos hospitais dos Estados Unidos (KULLAR et al., 2011).

Entretanto o resultado encontrado neste estudo é inferior ao encontrado no estudo de Oliveira et al. (2018) realizado no Piauí, ao qual a resistência à oxacilina foi 73,85% das cepas, e, também, com o resultado encontrado no Paraná com 69%, porém, se apresenta como valor alto quando comparado à Grécia com 41% (MOREIRA et al., 2013; KOUKOS et al., 2013). Pesquisas realizadas com cepas de *S. aureus* isoladas de pacientes hospitalizados no Brasil mostraram que 30% a 100% são resistentes à oxacilina. A quase totalidade de resistência à oxacilina, é de origem genética, confirmada pela presença do gene *mecA*. (COSTA; PATARO; DIAS, 2015; SADER, 2013; SOUSA et al., 2014; TEIXEIRA et al., 2012).

Ao encontrar associações significativas entre a sensibilidade à oxacilina e uma resolução mais rápida da PAV e a resistência a vancomicina sendo associada à um maior período de internação conclui-se algo já estabelecido na literatura, ao qual a presença de microorganismos resistentes aumenta o tempo de hospitalização, e, da mesma forma, a presença de sensibilidade atua como fator de proteção para uma resolutividade mais rápida de uma possível infecção. Isso se justifica pois, as estirpes de MRSA têm resistência absoluta para as penicilinas semi-sintéticas (metecilina e oxacilina) e cefalosporinas de primeira e segunda geração; Ele também torna todos os beta-lactâmicos ineficazes. A resistência conferida por este gene (gene *mecA*) estende-se a outras famílias de antibióticos, como as quinolonas e as lincosamidas, o que limita grandemente o procedimento terapêutico, e, conseqüentemente aumenta o tempo de hospitalização. Da mesma forma a ausência desse gene de resistência à penicilinas semi-sintéticas, ou seja, a sensibilidade à oxacilina ou metecilina, leva a uma terapêutica mais susceptível e, por isso, exigindo menor tempo de internação (FERNÁNDEZ et al., 2015; PRASAD et al., 2019).

Dessa forma, o MRSA vêm demonstrando elevação nas taxas de PAV, sendo responsável por 30% dessas infecções. Esse aumento de casos de PAV por MRSA leva à um uso empírico e indiscriminado de vancomicina, como o demonstrado neste estudo onde o uso de vancomicina esteve em 80% dos pacientes, conseqüentemente, o potencial de eficácia desse antimicrobiano foi reduzido e o desenvolvimento de resistência aumentou (GONZALEZ et al., 2013). Além disso, a penetração da vancomicina no parênquima pulmonar é dependente da inflamação, que provavelmente não estaria presente nesses pacientes que inicialmente não apresentavam pneumonia. Ainda, a vancomicina é atendida

por várias barreiras anatômicas antes de atingir as áreas de colonização ou infecção bacteriana. Para compensar esse problema de difusão da vancomicina pulmonar, podem ser necessários níveis séricos mais elevados de vancomicina para atingir níveis pulmonares adequados para a morte bacteriana. Infelizmente, o aumento dos níveis séricos de vancomicina vem com o risco de nefrotoxicidade (BURNHAM; KOLLEF, 2017).

Outro achado importante foi a associação entre a sensibilidade à vancomicina e o uso de meropenem. Isso pode ser justificado pelo fato desses antimicrobianos serem usados concomitantemente com a vancomicina como parte de um regime antibiótico empírico de amplo espectro, principalmente em casos de MRSA, agindo de forma sinérgica (AL YAMI, 2017). A vancomicina não consegue penetrar na parede celular bactérias Gram-negativas, mas o meropenem perturba a membrana e permeabiliza assim a parede celular quando eles são administrados em combinação (BEDENIĆ et al., 2016).

Neste estudo, encontraram-se associações significativas sobre o entendimento de que a partir do 5º dia de VM (2º dia de coleta) as chances de resistência à diversos antimicrobianos aumenta. Apesar da concordância para essa informação já ser estabelecida pelos manuais de prevenção à PAV, destaca-se que, para oxacilina foi encontrado que a razão de chances para resistência aumenta em 30 vezes a partir do quinto dia de VM. Da mesma forma, outro estudo encontrou elevação nos índices de MRSA a partir do quinto dia de VM. Este aumento correlaciona-se com a transição da PAV precoce para a tardia. Esses dados sugerem não somente o aumento do risco de infecção por MRSA após esse período de VM, mas, também, que a antibioticoterapia para MRSA deva ser iniciada somente após o quinto dia de ventilação mecânica. Pois, anterior a esse período a administração de antibióticos para combater a resistência à oxacilina/meticilina não só colabora para o aumento da resistência, mas, também, torna-se desnecessária (BRASIL, 2017; LOLLAR et al., 2016).

Foi encontrado que o uso de polimixina levou a 7,8 vezes mais chance de colonização pela bactéria em estudo. Esse resultado foi encontrado pois o *S. aureus* é intrinsecamente resistente às polimixinas (polimixina B e colistina) que são uma importante classe de peptídeos antimicrobianos catiônicos usados no tratamento de infecções bacterianas gram-negativas. Os mecanismos que conferem resistência intrínseca às polimixinas não são completamente compreendidos (ZHAO et al., 2016; VESTERGAARD et al., 2017). A associação entre a idade maior que 60 anos, ou seja, idosos e a resistência à ciprofloxacina pode estar relacionada à grande prevalência de ITUs em idosos, cujo entre os antimicrobianos da primeira linha de defesa está a ciprofloxacina, relatada na literatura além dos fatores

intrínsecos do processo de envelhecimento (SCHAEFFER; NICOLLE, 2016; ROWE; JUTHANI-MEHTA, 2016).

Entretanto, a polimixina B em associação com a vancomicina agem de forma sinérgica pois atuação da polimixina B na integridade da membrana da bactéria causa sua perturbação e facilita a penetração da vancomicina. Isso explica o porque da sensibilidade à vancomicina ser associada com o uso de polimixina B pelo paciente (SOARES et al., 2017).

A colonização do conector entre o tubo orotraqueal e a ventilação mecânica entrou como fator de risco quando leva a uma chance de maior tempo de internação após desenvolvimento da PAV. Devido a rotina de aspiração traqueal esse conector é manipulado com frequência. Além disso, possui ligação direta com o tubo orotraqueal e possivelmente com as secreções oriundas do aspirado traqueal. Dessa forma, a colonização desse sítio se torna um importante fator a ser observado.

A resistência ao cloranfenicol associada ao uso de ciprofloxacina é explicada no fato de que a ciprofloxacina têm um impacto apenas na reprodução de organismos, eles não devem ser combinados com antibióticos bacteriostáticos, como cloranfenicol. O cloranfenicol pode interferir com o efeito bactericida da ciprofloxacina. Existe uma relação antagonista entre esses dois antimicrobianos, por isso, quando o *S. aureus* presente em um paciente sob efeito de ciprofloxacina gera resistência ao cloranfenicol, eles se anulam (UDDIN et al., 2017).

A procedência de outros hospitais atuou como fator de risco para resistência à amoxicilina e para o maior risco de colonização. Essa associação possui relação no fato de que essa procedência indica uma hospitalização anterior recente e possivelmente uma internação prolongada. Isso leva à indicação do uso de antibioticoterapia de largo espectro prévia usualmente utilizados em internações. O estudo de Ledoux et al. (2016), encontrou resultado semelhante ao qual a hospitalização prévia atuou como fator de risco para colonização por micro-organismos multirresistentes. Ainda, estudo realizado no Brasil detectou que houve 86,50% de colonização entre os pacientes de UTI que haviam sido internados anteriormente (OLIVEIRA et al., 2018). Essa mesma linha de pensamento se aplica para a associação significativa entre a procedência do domicílio e a sensibilidade à oxacilina encontrado nesse estudo.

Sabe-se que a maioria dos estafilococos são produtores de betalactamases, e isso se reflete neste estudo com as porcentagens de resistência estafilocócica a  $\beta$ -lactâmicos. Ao se associar o ácido clavulânico à amoxicilina, esta combinação passa a exercer atividade antimicrobiana de amplo espectro contra as cepas resistentes à amoxicilina. No entanto, devido à grande prevalência de MRSA, o mecanismo de resistência dessa estirpe está

relacionado com a mudança de ligação à penicilina-proteínas (PBPs) codificada pelo gene *mecA* (LLOR et al., 2018; FREIRE et al., 2014).

Um dos sintomas mais importantes indicativos de infecção ativa é a presença de pus. Dessa forma, torna-se evidente que a secreção traqueal de aspecto mucóide esteja associada com a sensibilidade à oxacilina. Pois, nessa secreção a bactéria presente naquele momento não está atuando como patógeno, somente como parte da microbiota do corpo e, assim, não levando à produção de neutrófilos (pus) para defesa do corpo de uma infecção ativa. Além disso, as estirpes sensíveis à oxacilina indicam fácil descolonização e, portanto, parte da microbiota endógena do paciente (MANJHI et al., 2018)

Dentre os cuidados mais complexos prestados pelo enfermeiro que trabalha em UTI, está a assistência ao paciente mantido sob ventilação mecânica. A atenção aos pacientes VM na UTI torna-se responsabilidade dos enfermeiros, partindo-se do pressuposto de que a evolução positiva deles depende de cuidados contínuos, capazes de promover a identificação de problemas que atinjam diretamente suas necessidades. Para uma prestação de cuidado de qualidade é necessário que os enfermeiros elaborem um plano assistencial para pacientes em ventilação com ampla compreensão dos conceitos básicos de fisiologia pulmonar, bem como a importância de sua atuação profissional, com ênfase na prevenção de complicações (MENG et al., 2015; SAHNI et al., 2017).

Por fim, chama-se atenção para importância da realização de culturas de vigilância dentro do ambiente de terapia intensiva. Essas culturas, tanto do aspirado traqueal como da orofaringe, pelo menos duas vezes por semana contribui para identificação da etiologia de até 80% dos casos de PAV, principalmente em UTIs com altos índices de micro-organismos multirresistentes. Além disso, essas culturas aumentariam em cerca de 21% o tratamento antimicrobiano adequado, principalmente quando utilizados antibiogramas realizados 3 dias antes do diagnóstico de PAV (LOPEZ-FERRAZ et al., 2014). Destaca-se que em 67% (20/30) dos participantes em uso de ventilação mecânica não foi realizada nenhuma cultura do aspirado traqueal, trazendo destaque para a falha na vigilância da UTI em estudo.

Como limitações do estudo aponta-se no número limitado da amostra devido à baixa rotatividade dos pacientes na UTI em estudo no período estudado e a falta de recursos para análise das concentrações inibitórias mínimas e de genes de resistência. Além disso, não foi possível determinar se a disseminação do micro-organismo ocorreu devido a falhas nas medidas de controle de infecções. Por fim, chama-se atenção para a impossibilidade de avaliar a correlação com o APACHE II ou CPIS por informações incompletas nos prontuários.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A colonização por *S. aureus* apresentou alta prevalência na UTI estudada. A nasofaringe e a orofaringe se apresentaram como reservatórios importantes desta bactéria. Além disso, a resistência a múltiplos fármacos destes microrganismos causa infecções difícil de gerenciar e controlar. O presente estudo confirmou a colonização bacteriana nos circuitos de ventilação mecânica na UTI estudada, fato que não foi surpreendente. Porém, a prevalência de *S. aureus* multirresistente em tais dispositivos também foi analisada e comprovada. Através da análise inferencial foi comprovada a translocação dessa bactéria das vias aéreas para o circuito de ventilação mecânica e a permanência e aumento da proporção de colonização com o aumento do tempo de ventilação mecânica. Além disso, destacou-se a importância da colonização da orofaringe e nasofaringe como importantes reservatórios

A predominância de bactérias multirresistentes tem sido ocorrência comum em nossa unidade, prolongando tempo de internação em leito de UTI, submetendo o paciente à inúmeras intervenções e modificações terapêuticas, e ainda elevado risco de sequelas e morte. É sabido que tais problemas geram elevado custo, e que o prejuízo é fatídico nas receitas hospitalares. Observou-se que a terapia antimicrobiana administrada aos pacientes durante a internação nessa UTI obteve ligação direta com a prevalência do micro-organismo estudo e com a resistência do mesmo a diversos antimicrobianos.

Através da análise sequencial da colonização bacteriana no decorrer dos dias de uso dos circuitos e observando a progressão de positividade das culturas no 3º, 5º e 7º dias no circuito de ventilação, é sugerido que a troca dos sistemas seja realizada semanalmente, ou antes, em caso de presença de sujidade ou mau funcionamento. Não formalizando tal procedimento como uma regra geral, porém, no momento aplicável na UTI na qual o estudo foi desenvolvido.

No caso de modificação da rotina, serão necessários estudos comparativos, a fim de comprovar diferenças no índice de infecção, tempo de intubação, uso de antibióticos e custos, resultados que talvez ocasionassem a reflexão de outros serviços, e adaptação de protocolos em conformidade com nossa realidade tecnológica, profissional e perfil do público atendido.

Sugere-se que o entendimento do funcionamento da patogenicidade desse perigoso agente infeccioso possa orientar os profissionais de saúde na racionalização de sua antibioticoterapia, minimizando, assim, as chances de seleção de cepas resistentes (e multirresistentes) aos antimicrobianos. E para isso é necessário a elaboração de um criterioso protocolo para o diagnóstico e manejo da bactéria nestes ambientes, bem como parceria com

laboratório que oferte resultados precisos em tempo oportuno, para agilização do diagnóstico de portadores de MRSA e avaliação de custos e benefícios da triagem sistemática deste microorganismo.

A implementação de estratégias adequadas de prevenção e controle de infecção continua sendo crucial nas UTIs. Essas intervenções são importantes para melhorar a situação atual e prevenir e monitorar infecções adicionais. Dessa forma, ressalta-se a importância de implementar a vigilância microbiológica de pacientes em uso de VM na UTI e sua contribuição para a prevenção de infecções nosocomiais e melhora na qualidade da assistência. O isolamento e determinação do perfil de susceptibilidade dessas bactérias são importante para o monitoramento e prevenção de futuras infecções. Além disso, medidas simples e baratas de prevenção de infecções devem ser rigorosamente seguidas por todos os profissionais de saúde. Por fim, sugere-se a realização de estudos caso-controles randomizados com análise genético-molecular para melhor avaliação da implementação de uma rotina de trocas do circuito de VM.



## REFERÊNCIAS

- AKTURK, H. et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Bahia, v. 20, n. 2, p. 134-140, marc./apr. 2016.
- ALMEIDA, Z. G.; FARIAS, R. L. Investigação epidemiológica das principais infecções nosocomiais no Brasil e identificação dos patógenos responsáveis: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, Brasília, v.1, n.2, p. 49-53, ago./dez. 2014.
- AL YAMI, M. S. Comparison of the incidence of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin–tazobactam or with meropenem. **Journal of Infection and Public Health**, v. 10, n. 6, p. 770-773, 2017.
- ALI, H. S. et al. Epidemiology and Outcome of Ventilator-Associated Pneumonia in a Heterogeneous ICU Population in Qatar. **BioMed Research International**, v. 2016, p. 1-8, jun. 2016.
- ALI, S.; WAHEED, K.; IQBAL, Z. H. Microbiological pattern of ventilator associated pneumonia. **J Ayub Med Coll Abbottabad**, v. 27, n. 1, p. 117-119, jan./mar. 2015.
- BAPTISTA, I. M. C. et al. Colonization of oropharynx and lower respiratory tract in critical patients: Risk of ventilator-associated pneumonia. **Archives of Oral Biology**, v. 85, p. 64-69, 2018.
- BATISTA, O. M. A. et al. Sensitivity of embryos related to the pneumonia associated with the ventilation mechanics. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 6, p. 224-233, dez. 2013.
- BEDENIĆ, B. et al. Efeito pós-antibiótico da colistina isolada e combinada com vancomicina ou meropenem contra *Acinetobacter* spp. com mecanismos de resistência bem definidos. **Journal of Chemotherapy**, v. 28, n. 5, p. 375-382, 2016.
- BLOT, S. et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. **Crit Care Med**, v. 42, p. 601–609, 2014.
- BONTEN, M. J. M. Ventilator-Associated Pneumonia: Preventing the Inevitable. **Clin Infect Dis**, v.52, n.1, pp.115–121, 2011.
- BOR, C. et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with intensive antibiotic usage. **Pak J Med Sci**, Karachi, v. 31, n. 6, p. 1441-1446, nov./dez. 2015.
- BOZORGMEHR, R.; BAHRANI, V.; FATEMI, A. Ventilator-Associated Pneumonia and Its Responsible Germs; an Epidemiological Study. **Emergency**, v. 5, n. 1, 2017.
- BURNHAM, J. P., KOLLEF, M. H. Prevention of *Staphylococcus aureus* Ventilator-Associated Pneumonia: Conventional Antibiotics Won't Cut It. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, p. 1089-91, 2017.

BRASIL. **Infecções do trato respiratório: orientações para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde.** Órgão emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2009.

BRASIL. **Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Órgão emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2013.

BRASIL. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Órgão emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2017.

CARRILHO-NETO, A. et al. Oral health status among hospitalized patients. **International journal of dental hygiene**, v. 9, n. 1, p. 21-29, 2011.

CARVALHO, C. R. R.; TOUFEN-JUNIOR, C., FRANCA, S. A. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **J. bras. Pneumol**, v.33, n.2, pp.54-70, 2007.

CARVALHO, M. S. M. et al. Colonização nasal por *Staphylococcus aureus* entre estudantes de Enfermagem: subsídios para monitorização. **Rev. Bras. Enferm.**, v 69, n.6, p.1046-1051, 2016. .

CARVALHO, A. S. et al. Estudo Prospectivo de Colonização por *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina um Serviço de Medicina Interna: População, Factores de Risco e Implicações. **Medicina Interna**, v. 24, n. 3, p. 208-216, set. 2017.

CATÃO, R. M. R. et al. Prevalência de Infecções Hospitalares por *Staphylococcus aureus* e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. **Rev enferm UFPE**. v.7, n.8, p. 5257- 64, 2013.

CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Protocol Correction, Clarification, and Additions.** 2013.

CHEN, C. B.; CHANG, H. C.; HUANG, Y. C. Nasal meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among intensive care unit hospitalized adult patients in a Taiwanese medical centre: One time-point prevalence, molecular characteristics and risk factors for carriage. **J Hosp Infect**. v. 74, p. 238–244, 2010.

COSTA, P. D.; PATARO, C. S.; DIAS, R. S. Ambiente hospitalar como fator de risco para a ocorrência de infecções oportunistas por *Staphylococcus aureus* multirresistentes. **Periódico Científico do Núcleo de Biociências**, v. 4, n. 08, p. 27- 35, 2015.

COSTA, T. M. et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Heteroresistant and Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* from Bloodstream Infections in a Brazilian Teaching Hospital. **Plos one**. v.11, n.8, 2016.

DALMORA, C. H. et al. Definindo pneumonia associada à ventilação mecânica: um conceito em (des)construção. **Rev. bras. ter. intensiva**, v.25, n.2, p.81-86, 2013.

DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G. **Microscopia eletrônica de varredura: aplicações e preparação de amostras: materiais poliméricos, metálicos e semicondutores.** Rio Grande do Sul: EdiPUCRS, 2007.

DÖTSCH, A. et al. Evaluation of a microarray-hybridization based method applicable for discovery of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *Pseudomonas aeruginosa* genome. **BMC genomics**, London, v. 10, n. 1, p. 1, jan. 2009.

EL-FAKHOURI, S. et al. Epidemiological profile of ICU patients at Faculdade de Medicina de Marília. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 62, n. 3, p. 248-254, 2016.

EVANGELISTA, S. S., OLIVEIRA, A. C. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. **Rev. Bras. Enferm.**, v.68, n.1, p.136-143, 2015.

FAHIMI, F.; SOLEYMANI, F.; TAVAKOLI-ARDAKANI, M. Vancomycin Utilization Evaluation in a teaching hospital: A case-series study in Iran. **Journal of Pharmaceutical Care**, v. 1, n. 2, p. 51-54, 2015.

FIGUEIREDO, D. A., VIANNA, R. P. T., NASCIMENTO, J. A. Epidemiologia da infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva de um hospital público municipal de João Pessoa-PB. **Rev Bras Ciênc Saúde**. v.17, pp.233-40, 2013.

FERNÁNDEZ, A. A. et al. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. **Gac Méd Spirit**, Sancti Spiritus, v. 17, n. 3, p. 80-91, 2015..

FERREIRA, E. G. et al. Prevalência de pneumonia associada à ventilação mecânica por meio de análise das secreções traqueobrônquicas. **Rev Rene**, v. 18, n. 1, p. 114-120, jan./fev. 2017.

GOMES, A. C., CARVALHO, P. O., LIMA, E. T. A. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva. **Rev enferm UFPE online**, Recife, v.8, n.6, pp.1577-85, .2014.

GONZALEZ, R. P. et al. Melhor resultado da pneumonia associada à ventilação causada por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em uma população traumatizada. **O American Journal of Surgery**, v. 205, n. 3, p. 255-258, 2013.

GUIA FARMACÊUTICO BRASÍNDICE. São Paulo: Andrei Publicações Médicas, 2007- . 230 p. Bimestral.

HAMISHEHKAR, H. et al. Drug utilization evaluation of vancomycin in a teaching hospital in Tabriz-Iran. **Pharmaceutical Sciences**, v. 21, n. 1, p. 25, 2015.

HAYASHI, Y. et al. Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units. **Clinical infectious diseases**, v. 56, n. 4, p. 471-477, 2012.

INCHAI, J. et al. Ventilator-Associated Pneumonia: Epidemiology and Prognostic Indicators of 30-Day Mortality. **Jpn. J. Infect. Dis.**, Tóquio, v. 68, n. 3, p. 181-186. 2015.

INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDOS DA SEPSE (ILAS). **Sepse: Um problema de saúde pública**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2015.

JEON, J. E. The Difference in Clinical Presentations between Healthcare-Associated and Community-Acquired Pneumonia in University-Affiliated Hospital in Korea. **Yonsei Med J**. v.52, n.2, pp.282-87, 2011.

KALANURIA, A. A.; ZAI, W.; MIRSKI, M. Pneumonia associada à ventilação mecânica na UTI. **Critical care**, v. 18, n. 2, p. 208, 2014.

KOUKOS, G. et al. Prevalence of tetracycline resistance genes in the oral cavity of Greek subjects. **Journal of Biological Research**, v. 20, p. 387, 2013.

KULLAR, R. et al. Impact of vancomycin exposure on outcomes in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: support for consensus guidelines suggested targets. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 8, p. 975-981, 2011.

KUSAHARA, D. M. et al. Colonização e translocação bacteriana orofaríngea, gástrica e traqueal em crianças submetidas à ventilação pulmonar mecânica. **Acta paul enferm**, v. 25, n. 3, p. 393-400, 2012.

LEDOUX et al. Impact of a targeted isolation strategy at intensive-care-unit-admission on intensive-care-unit-acquired infection related to multidrug-resistant bacteria: a prospective uncontrolled before–after study. **Clinical Microbiology and Infection**, Tel-Aviv, p. 1 – 33, jul. 2016.

LEI, J. et al. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak cross-transmitted in an intensive care unit and respiratory intensive care unit. **American journal of infection control**, Columbia, p. 1 – 5, may. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27217347>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

LLOR, C. et al. Sensibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personas portadoras nasales sanas en atención primaria en el área de Barcelona. **Atención Primaria**, v. 50, n. 1, p. 44-52, 2018.

LOLLAR, D. I. et al. Empiric methicillin resistant *Staphylococcus aureus* coverage in the early ventilator associated pneumonia window: If and when. **Surgical infections**, v. 17, n. 2, p. 187-190, 2016

LOPEZ-FERRAZ, C. et al. Impact of microbial ecology on accuracy of surveillance cultures to predict multidrug resistant microorganisms causing ventilator associated pneumonia. **J Infect**, v. 69, n. 4, p. 333-340, out. 2014

MAHMOODIAN, A.; ABBASI, S.; FARSAEI, S. A new approach to Vancomycin utilization evaluation: A cross-sectional study in intensive care unit. **Journal of research in pharmacy practice**, v. 5, n. 4, p. 279, 2016.

MANJHI, M. et al. Incidence, risk factors, clinico-microbiological profile, change in ventilator settings needed and outcome of 135 ventilator associated pneumonia cases in

pediatric intensive care unit (PICU) of a tertiary care centre in Eastern India. **Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)**, v. 7, n. 1, p. e070122, 2018.

MATHAI, A. S. et al. Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India. **J Infect Public Health, Oxford**, v. 8, n. 2, p. 127-135, 2015.

MEDRONHO, R. et al.. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MENG, K. et al. The survey on implementation of evidence-based nursing in preventing ventilator-associated pneumonia and the effect observation. **Cell biochemistry and biophysics**, v. 71, n. 1, p. 375-381, 2015.

MUSSEL, I. C. **Armazenamento dos produtos para saúde estéreis no centro de esterilização e unidades assistenciais de hospitais grande porte de Belo Horizonte**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem.

MOHAMMADI, P. et al. Neonatal bacteriemia isolates and their antibiotic resistance pattern in neonatal intensive care unit (NICU) at Beasat Hospital, Sanandaj, Iran. **Acta Medica Iranica**, v. 52, n. 5, p. 337-340, 2014.

MOREIRA, M. R. et al. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 46, n. 1, p. 39-44, 2013.

MOREIRA, M. R. et al. Prior oropharyngeal colonization and ventilator-associated pneumonia. **Braz J Microbiol.** v. 45, n. 3, p. 857–859, 2014.

MOTA, E. C. et al. Incidência da pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. **Rev Medicina (Ribeirão Preto, Online.)**, v. 50, n. 1, p. 39-46, 2017.

MOTAMEDI, M. H. K. et al. Bacterial Contamination of Ventilators in the Intensive Care Unit. **Trauma Mon**, 2018.

NAKAVIROJ, S.; CHERDRUNGSU, R.; CHAIWAT, O. Incidence and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in the Surgical Intensive Care Unit, Siriraj Hospital. **J Med Assoc Thai, Bangkok**, v. 97, supl. 1, p. s61-68, 2014.

NATHAN, C.; CARS, O. Antibiotic resistance problems, progress, and prospects. **N Engl J Med**, Boston, 371:1761–1763, 2014.

NOGUEIRA, L. S. et al. Características clínicas e gravidade de pacientes internados em UTIs públicas e privadas. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 21, n. 1, 2012.

NOWAK, J. E.; BORKOWSKA, B. A.; PAWLOWSKI, B. Z. Sex differences in the risk factors for Staphylococcus aureus throat carriage. **American journal of infection control**, v. 45, n. 1, p. 29-33, 2017.

- OLIVEIRA, D. M. S. et al. High rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in a Brazilian Intensive Care Unit. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 49, p. 51-57, 2018.
- OLIVEIRA, J.; ZAGALO, C.; CAVACO-SILVA, P. Prevention of ventilator-associated pneumonia. **Rev Port Pneumol**, Lisboa, v. 20, n. 3, p. 152-161, 2014.
- PADOVEZE, M.C. et al. Structure for prevention of health care-associated infections in Brazilian hospitals: A countrywide study. **American journal of infection control**, Columbia, v.44, n.1, p.74-9. set. 2016.
- PALING, F. P. et al. *Staphylococcus aureus* colonization at ICU admission as a risk factor for developing *S. aureus* ICU pneumonia. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, n. 1, p. 49. e9-49. e14, 2017.
- PRASAD, N. H. S. et al. New approach to address antibiotic resistance: Miss loading of functional membrane microdomains (FMM) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Microbial pathogenesis**, v. 127, p. 106-115, 2019.
- PEREIRA, F. G. F. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Vigil. sanit. Debate**, Rio de Janeiro, v.4, n.1, pp. 70-77, 2016.
- PHAM, J. C. et al. Surgical site infection: comparing surgeon versus patient self-report. **Journal of Surgical Research**, Texas, v. 202, n. 1, p. 95-102, may. 2016.
- RANZANI, O. T. et al. The value of antibody-coated bacteria in tracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a case-control study. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 42, n. 3, p. 203-210, 2016.
- RESENDE, M. M. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study. **BMC infectious diseases**, v. 13, n. 1, p. 119, 2013.
- ROCHA, L. A. et al. Relationship between nasal colonization and ventilator-associated pneumonia and the role of the environment in transmission of *Staphylococcus aureus* in intensive care units. **American journal of infection control**, v. 41, n. 12, p. 1236-1240, 2013.
- ROSE, D. D. et al. Clinical predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a retrospective analysis in six Italian hospitals. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 35, n. 9, p. 1531-1539, set. 2016.
- ROWE, T. A.; JUTHANI-MEHTA, M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. **Infectious disease clinics of North America**, v. 28, n. 1, p. 75, 2014.
- SADER, H. S. et al. Antimicrobial activity of daptomycin tested against Gram-positive pathogens collected in Europe, Latin America, and selected countries in the Asia-Pacific Region. **Diagn Microbiol Infect Dis**. v.75, n.4, pp. 417-22, 2013.

SAFDAR, N.; CRNICH, C.J.; MAKI, D. G. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. **Respiratory care**, v. 50, n. 6, p. 725-41, 2005

SAHNI, N. et al. Effect of intensive education and training of nurses on ventilator-associated pneumonia and central line-associated bloodstream infection incidence in intensive care unit at a tertiary care center in North India. **Indian journal of critical care medicine**, v. 21, n. 11, p. 779, 2017.

SANDS, K. M. et al. Respiratory pathogen colonization of dental plaque, the lower airways, and endotracheal tube biofilms during mechanical ventilation. **Journal of critical care**, v. 37, p. 30-37, 2017.

SANTOS, A. R. et al. Aplicação de Treinamento Muscular Ventilatório Específico Durante o Processo de Desmame da Ventilação Mecânica: Relato de Caso. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, Santa Catarina, v. 2, n. 1, p. 33-40, 2001. Disponível em: <<http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2001/aplicacao.pdf>>. Acesso em: 22 set. 2016.

SANTOS, A. V., CARVALHO, M. M. Perfil das infecções hospitalares nas unidades de terapia intensiva de um hospital de urgência. **Rev enferm UFPE online**, Recife, v.10, pp. 194-201, 2016.

SCHAEFFER, A. J.; NICOLLE, L. E. Urinary tract infections in older men. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 6, p. 562-571, 2016.

SOARES, D. S. et al. Polymyxin-B and vancomycin-associated acute kidney injury in critically ill patients. **Pathogens and global health**, v. 111, n. 3, p. 137-142, 2017.

SOUSA, A.F.L. et al. Representações sociais da infecção comunitária por profissionais da atenção primária. **Acta Paul Enf**, São Paulo, v.28, n.5, p.454-9, set.out. 2015.

SOUSA, A. G. et al. Vancomycin minimum inhibitory concentrations using different susceptibility methods in Staphylococcus aureus isolates. **J Infect Dev Ctries**. v.8, n.4, pp. 558-60, 2014.

SOUSA, A. S., FERRITO, C., PAIVA, J. A. Intubation-associated pneumonia: an integrative review. **Intensive Crit Care Nurs**. v. 44, p. 45-52, 2018

SOUZA, P. R. **Análise microbiológica e genético-molecular da biota orotraqueal de paciente crítico: subsídios na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica**. 2009. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TALLO, F. S., GUIMARÃES, H. P., MENDES, N. T. **Guia de ventilação mecânica para enfermagem**. São Paulo (SP): Atheneu, 2011. p. 107-20.

TAVARES, I. et al. Multiresistant microorganisms—nosocomial and community-acquired infections. **European Journal of Internal Medicine**, Milan, v. 24, p. 217-218, oct. 2013.

TEIXEIRA, M. M. et al. Emergence of clonal complex 5 (CC5) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole in a Brazilian hospital. **Braz J Med Biol Res.** v.45, n.7, pp. 637-43, 2012.

TURKOVIĆ, T. H. et al. Microbial profile and antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing ventilator associated pneumonia at Intensive Care Unit, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia. **Acta Clin Croat**, Zagreb, v. 54, n. 2, p. 127-135, jun. 2015.

UDDIN, M. N. et al. Simultaneous Determination and Mutual Interaction Study of Ciprofloxacin and Chloramphenicol in Concomitant Administration by a New UPLC Method. **Pharm Anal Acta**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2017.

WAŁASZEK, M. et al. The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. **Przegl Epidemiol**, Varsóvia, v. 70, n. 1, p.15-20. 2016.

WU, D. et al. Study of cross-resistance mediated by antibiotics, chlorhexidine and *Rhizoma coptidis* in *Staphylococcus aureus*. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, Cantania, v. 7, p. 61-66, set. 2016.

VESTERGAARD, M. et al. Inhibition of the ATP synthase eliminates the intrinsic resistance of *Staphylococcus aureus* towards polymyxins. **Mbio**, v. 8, n. 5, p. e01114-17, 2017.

VILEFORT, L. O. R. et al. Colonização de trabalhadores de áreas de apoio hospitalar por *Staphylococcus* sp.: aspectos epidemiológicos e microbiológicos. **Rev. Eletr. Enf.**, v.18, 2016.

YEPEZ, E. S. et al. Device-associated infection rates, mortality, length of stay and bacterial resistance in intensive care units in Ecuador: International Nosocomial Infection Control Consortium's findings. **World journal of biological chemistry**, v. 8, n. 1, p. 95, 2017

ZAHAR, J.R. et al. Is Methicillin Resistance Associated with a Worse. Prognosis in *Staphylococcus aureus* Ventilator-Associated Pneumonia?. **Clin Infect Dis.** v.41, pp.1224–31, 2005.

ZHAO, J. et al. Análise Transcriptômica da Atividade de uma Nova Polimixina contra *Staphylococcus aureus*. **mSphere** , v. 1, n. 4, p. e00119-16, 2016.

ZHOU, Z. Y. et al. Sources of sporadic *Pseudomonas aeruginosa* colonizations/infections in surgical ICUs: Association with contaminated sink trap. **Journal of Infection and Chemotherapy**, Japan, v. 22, n. 7, p. 450 – 455, may. 2016.



**APÊNDICE A- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO CIÊNCIAS E SAÚDE**

**FORMULÁRIO**

**Título do projeto:** “Colonização por *Staphylococcus aureus* da orofaringe e circuitos de ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva”,

Número: \_\_\_\_\_ Data de coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data de admissão na UTI: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Dia de coleta: ( ) 1(3º VM) ( ) 2 (5º VM) ( ) 3 (7ºVM)

1. Gênero: M( ) F( )

2. Idade: \_\_\_\_\_

3. Cor/Raça: ( )Branca(o) ( )Negro(a) ( )Amarelo(a) ( )Pardo(a) ( )Marrom

4. Procedência:

5. Tempo de ventilação mecânica: \_\_\_\_\_

6. Comorbidades:

7. Antimicrobianos em uso:

a. \_\_\_\_\_ Dose diária: \_\_\_\_\_ Total de dias: \_\_\_\_\_

b. \_\_\_\_\_ Dose diária: \_\_\_\_\_ Total de dias: \_\_\_\_\_

c. \_\_\_\_\_ Dose diária: \_\_\_\_\_ Total de dias: \_\_\_\_\_

d. \_\_\_\_\_ Dose diária: \_\_\_\_\_ Total de dias: \_\_\_\_\_

e. \_\_\_\_\_ Dose diária: \_\_\_\_\_ Total de dias: \_\_\_\_\_

f. \_\_\_\_\_ Dose diária: \_\_\_\_\_ Total de dias: \_\_\_\_\_

8. Infecções hospitalares:

a. Sítio: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

b. Sítio: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

c. Sítio: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

d. Sítio: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

e. Sítio: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

9. Culturas do aspirado traqueal:

a. Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

b. Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

c. Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Agente isolado: \_\_\_\_\_

10. Dispositivos invasivos: ( )SVD ( )SNG ( )SNE ( )GTT ( )AVC ( )Drenos: \_\_\_\_\_ Outros: \_\_\_\_\_

11. Intubação orotraqueal:

a. Data da intubação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora:\_\_:\_\_ Local: \_\_\_\_\_  
Nº: \_\_\_\_\_

12. Ventilador mecânico:

a. PEEP: \_\_\_\_\_

b. Modo ventilatório: \_\_\_\_\_

c. FiO2: \_\_\_\_\_

d. FR: \_\_\_\_\_

13. Radiografia:

14. Leucograma:

a. Leucócitos: \_\_\_\_\_

b. Neutrófilos: \_\_\_\_\_

c. Bastonetes: \_\_\_\_\_

d. Linfócitos: \_\_\_\_\_

15. Temperatura: \_\_\_\_\_°C

16. Pneumonia associada à ventilação mecânica: ( ) não ( ) sim, data do diagnóstico: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

17. Escala de sedação de Ramsey: \_\_\_\_\_

18. Escala de coma de Glasgow: \_\_\_\_\_

19. Aspecto da secreção traqueal: ( ) mucoide ( ) purulenta

20. Higiene oral: ( ) manhã ( ) tarde ( ) noite

21. Coleta Resultados

i. Gram: \_\_\_\_\_

ii. ( ) catalase positiva ( ) catalase negativa

iii. ( ) coagulase positivo ( ) coagulase negativo

iv. Perfil

antimicrobiano: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

22. Observações:

--

## APÊNDICE B - TCLE



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO CIÊNCIAS E SAÚDE

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL  
LEGAL POR INCAPAZ/INCONSCIENTE**

Considerando a sua condição de responsável legal pelo participante inconsciente, apresentamos este convite e solicitamos o seu consentimento para que ele(a) participe da pesquisa intitulada “**Colonização por *Staphylococcus aureus* da orofaringe e circuitos de ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Viriato Campelo, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas, Enf<sup>a</sup> Daniela Furtado.

**Nesta pesquisa nós estamos buscando:** identificar com antecedência a presença de uma bactéria, no aparelho de respiração artificial, que pode prolongar o tempo de internação do participante no hospital e aumentar riscos de mortalidade. Pretende-se identificar o melhor remédio para combater essa bactéria como forma de prevenir complicações. Além disso, com as características clínicas do participante pode-se identificar quais os fatores de risco para aquisição dessa bactéria e prevenir novos casos no hospital.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Daniela Furtado Rodrigues de Andrade, no momento da visita ao participante inconsciente na UTI, a coleta somente será realizada por pesquisadores capacitados. As coletas somente serão realizadas mediante assinatura deste documento. **Sendo o responsável legal pelo participante inconsciente, você não necessita assinar imediatamente, dispondo de tempo necessário para concordar ou não com a participação no estudo conf. item IV da Resol. CNS 466/12.**

Na participação da pessoa sob sua responsabilidade, haverá a coleta de um questionário com informações sobre a pessoa (idade, sexo, procedência etc.) e suas informações de internação contidas no prontuário. Além disso, serão colhidas amostras dos “tubos” externos de respiração artificial e na boca do participante, com auxílio de um *swab* (contonete) estéril, ou seja, sem microorganismos prévios, e serão realizadas culturas destas amostras buscando identificar a presença ou não de bactérias. Não haverá risco de danos para o paciente durante o processo.

Após essa coleta, as amostras serão levadas ao laboratório e analisadas para presença da bactéria *Staphylococcus aureus*.

**Em nenhum momento, nem ela nem você serão identificados.** Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dela e a sua serão preservadas.

Nem ela nem você terão gastos nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

**Os riscos** consistem em exposição da imagem, a exposição de informações pessoais, constrangimentos, ou trazer à memória experiências ou situações vividas que causam sofrimento psíquico. No entanto ressaltamos que a coleta do material biológico e demais dados epidemiológicos, será realizada por pesquisadores treinados e que as informações fornecidas pelos participantes terão sua privacidade e sigilo garantidos pelos pesquisadores, os quais assumem a responsabilidade de seguir todas as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde, contidas na Resolução nº466/2012.

**O benefício** para o participante consiste em possível conhecimento da bactéria e do remédio que pode matar a bactéria antes da infecção se tornar perigosa, trazendo melhora do mesmo. Os benefícios gerais consistem em: grande contribuição para a sociedade científica, acadêmica e assistencial, pois seus resultados contribuirão para que sejam traçadas melhores e mais eficientes metodologias de prevenção e tratamento de infecções hospitalares. Destaca-se que sua realização decorrerá em um hospital de ensino, isso proporciona que os acadêmicos obtenham diretamente o conhecimento sobre os dados epidemiológicos que serão obtidos do seu ambiente de aprendizado, proporcionando a estes que exercitem o pensamento crítico e adotem melhores práticas de assistência desde a sua formação, tornando-os profissionais mais competentes.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para que a pessoa sob sua responsabilidade participe da pesquisa. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido nem que haverá prejuízo à pessoa sob sua responsabilidade. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos dados da pessoa sob sua responsabilidade, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Caso a pessoa sob sua responsabilidade recobre a consciência ou capacidade, ela também poderá retirar o consentimento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, ela também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, você poderá entrar em contato com: Viriato Campelo (86) 99401-5254, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga - Teresina/PI, Departamento de Parasitologia e Microbiologia.

Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal do Piauí, localizado Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga, Pró Reitoria de Pesquisa – PROPESQ, CEP: 64.049-550 - Teresina - PI, telefone: 86 3237-2332. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Teresina, ..... de ..... de 20.....

---

Assinatura dos pesquisadores

Eu, \_\_\_\_\_ responsável \_\_\_\_\_ legal \_\_\_\_\_ por \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 consinto na sua participação na pesquisa citada acima, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Assinatura do responsável pelo(a) participante da pesquisa

## APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO CIÊNCIAS E SAÚDE**

**TERMO DE COMPROMISSO DE  
UTILIZAÇÃO DE DADOS - TCUD**

Nós, abaixo assinados, pesquisadores envolvidos no projeto de título Colonização por *Staphylococcus aureus* na orofaringe e circuito de ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva, nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do Hospital Getúlio Vargas bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Res. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

- Informo que os dados a serem coletados dizem respeito a sexo, idade, tempo de permanência no hospital, diagnóstico médico, tempo de ventilação mecânica, ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica, co-morbidades (Hipertensão Arterial, Diabetes, Insuficiência cardíaca, dentre outras), procedimento cirúrgico, APACHE II, uso de procedimentos invasivos (cateter venoso central, sonda vesical de demora, gástrica, enteral, drenos), uso de antimicrobianos, infecções hospitalares, óbito, resultados de culturas clínicas, leucograma, radiografia (infiltrado ou cavitação), febre, aspecto da secreção traqueal, configurações do ventilador mecânico (PEEP, FiO<sub>2</sub>, modo ventilatório, frequência respiratória), entre as datas de janeiro a julho de 2018.

Teresina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017

Envolvidos na manipulação e coleta dos dados

Nome completo	CPF	Assinatura
Viriato Campelo	059.687.631-91	
Daniela Furtado Rodrigues de Andrade	062.818.473-50	

Participantes da pesquisa

**ANEXOS**

**ANEXO A – Autorização institucional**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO / UFPI  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PETRÔNIO PORTELLA S/N – BAIRRO ININGA  
CEP: 64049-550 – TERESINA-PI**

**CARTA DE APROVAÇÃO Nº 58/17**

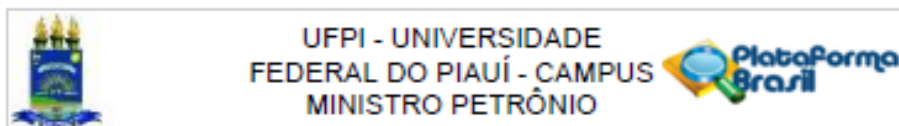
Após análise do projeto de pesquisa n. 58/17, intitulado “**COLONIZAÇÃO POR STAPHYLOCCUS AUREUS DA OROFARINGE E CIRCUITO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**” comunicamos que o mesmo recebeu parecer **favorável** para realização da referida pesquisa, sendo realizada junto ao Hospital Universitário do Piauí.

Teresina, 08 de setembro de 2017



**Prof. Dr. KELSON NONATO GOMES DA SILVA  
PRESIDENTE DA CAPP  
HUPI/EBSERH**

## ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO CEP UFPI



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** COLONIZAÇÃO POR *Staphylococcus aureus* DA OROFARINGE E CIRCUITO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

**Pesquisador:** Viriato Campelo

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 76857317.0.0000.5214

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Piauí - UFPI

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.309.172

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional de coorte que será realizado em um Hospital de ensino (HE), localizado no município de Teresina, Piauí. Serão incluídos no estudo pacientes adultos submetidos à ventilação mecânica por tubo endotraqueal, independente do sexo ou etnia, com idade superior a 18 anos, no período 48h da instalação do ventilador mecânico Internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Serão excluídos pacientes que desenvolveram pneumonia no período inferior a 48 horas da admissão, pacientes com traumatismos torácicos ou antecedentes de doenças crônicas pulmonares, presença de via aérea artificial definitiva previamente estabelecida, procedência de outro hospital com via aérea artificial definitiva, cuidados de fim de vida determinados pelo médico assistente; e idade fora da faixa de inclusão e portadores de pneumopatias crônicas, considerando que esses agravos potencializam o desenvolvimento da colonização.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

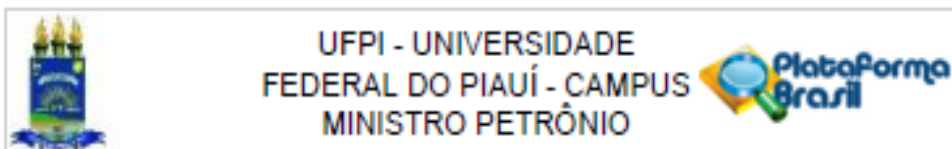
Avallar a colonização por *Staphylococcus aureus* em pacientes submetidos à ventilação mecânica.

**Objetivo Secundário:**

Caracterizar os pacientes submetidos à ventilação mecânica segundo idade, gênero,

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa  
**Bairro:** Ininga **Município:** TERESINA **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Telefone:** (88)3237-2332 **Fax:** (88)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br





Continuação do Parecer: 2.309.172

comorbidades, motivo de hospitalização, tempo de permanência, dias de utilização do circuito;  
 Avaliar prevalência de *S. aureus* em cada sítio de coleta;  
 Identificar possíveis variáveis de risco que demonstrem associam com a colonização;  
 Determinar o perfil de sensibilidade a antimicrobianos de importância clínica e microbiológica identificados de circuito de ventilação mecânica;  
 Estimar os custos totais com o tratamento antimicrobiano de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica;  
 Analisar o perfil epidemiológico das pneumonias associadas à ventilação mecânica dos últimos cinco anos.  
 Avaliar os conhecimentos dos profissionais da Unidade de Terapia Intensiva sobre a pneumonia associada à ventilação mecânica.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os pesquisadores declaram ciência sobre os possíveis riscos associados a pesquisa como: riscos a exposição da imagem, a exposição de informações pessoais, constrangimentos, ou trazer à memória experiências ou situações vividas que causam sofrimento psíquico. Os pesquisadores informam que, como medida para minimizar os efeitos dos riscos tomarão as seguintes medidas: a coleta do material biológico e demais dados epidemiológicos, será realizada por pesquisadores treinados e que as informações fornecidas pelos participantes terão sua privacidade e sigilo garantidos pelos pesquisadores, os quais assumem a responsabilidade de seguir todas as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde, contidas na Resolução nº466/2012.

Os benefícios associados a pesquisa são a formulação de melhores e mais eficientes metodologias de prevenção e tratamento de infecções hospitalares. Destaca-se que sua realização decorrerá em um hospital de ensino, isso proporciona que os acadêmicos obtenham diretamente o conhecimento sobre os dados epidemiológicos que serão obtidos do seu ambiente de aprendizado, proporcionando a estes que exercitem o pensamento crítico e adotem melhores práticas de assistência desde a sua formação, tornando-os profissionais mais competentes.

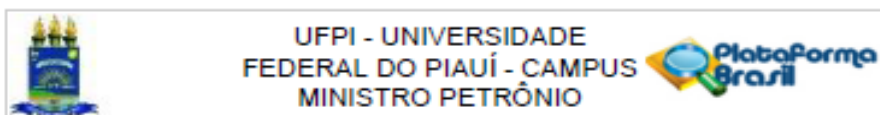
#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa possui relevância

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos estão em consonância com as resoluções vigentes no sistema CEP/CONEP.

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa  
 Bairro: Ininga CEP: 64.049-550  
 UF: PI Município: TERESINA  
 Telefone: (88)3237-2332 Fax: (88)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.306.172

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto de pesquisa apto a ser desenvolvido.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE INFORMACOES BASICAS_DO_PROJETO_998150.pdf	18/09/2017 16:50:53		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	18/09/2017 16:50:16	Virlato Campelo	Acelto
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/09/2017 15:43:31	Virlato Campelo	Acelto
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	15/09/2017 09:36:51	Virlato Campelo	Acelto
Orçamento	ORCAMENTO.docx	15/09/2017 09:36:40	Virlato Campelo	Acelto
Outros	autorizacao_institucional010.pdf	15/09/2017 09:34:01	Virlato Campelo	Acelto
Outros	curriculo.pdf	15/09/2017 09:32:35	Virlato Campelo	Acelto
Outros	formulario.docx	15/09/2017 09:31:42	Virlato Campelo	Acelto
Outros	termo_de_confidencialidade011.pdf	15/09/2017 09:28:58	Virlato Campelo	Acelto
Outros	carta_de_encaminhamento013.pdf	15/09/2017 09:28:28	Virlato Campelo	Acelto
Declaração de Pesquisadores	declaracao_dos_pesquisadores.pdf	15/09/2017 09:27:53	Virlato Campelo	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	15/09/2017 09:26:00	Virlato Campelo	Acelto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa  
 Bairro: Ininga CEP: 84.049-550  
 UF: PI Município: TERESINA  
 Telefone: (88)3237-2332 Fax: (88)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br