



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/ DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM – NÍVEL MESTRADO



GLÍCIA CARDOSO NASCIMENTO

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE DISPOSITIVO INVASIVO EM PACIENTES
CRÍTICOS

TERESINA
2020

GLÍCIA CARDOSO NASCIMENTO

ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DE DISPOSITIVO INVASIVO EM PACIENTES
CRÍTICOS

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura

Área de Concentração: Enfermagem no Contexto Social Brasileiro

Linha de Pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e Enfermagem

TERESINA
2020

Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do CCS
Serviço de Processamento Técnico

N244a Nascimento, Glícia Cardoso.
Análise microbiológicas de dispositivo invasivo em pacientes críticos /
Glícia Cardoso Nascimento. -- Teresina, 2020.
108 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de
Pós-Graduação em Enfermagem, 2021.

Orientação: Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura.
Bibliografia

1. Ventilação Mecânica. 2. Intubação. 3. Intubação - Infecção. I. Título.

CDD 615.836

Elaborada por Fabíola Nunes Brasilino CRB 3/ 1014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

GLÍCIA CARDOSO NASCIMENTO

ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DE DISPOSITIVO INVASIVO EM PACIENTES
CRÍTICOS

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Enfermagem da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do
título de Mestre em Enfermagem.

Defesa em: Teresina, 28 de fevereiro de 2020.

Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura – Presidente
Universidade Federal do Piauí – UFPI

Profa. Dra. Luana Kelle Batista Moura – 1ª Examinadora
Centro Universitário Uninovafapi

Profa. Dra. Daniela Reis Joaquim de Freitas – 2ª Examinadora
Universidade Federal do Piauí – UFPI

Profa. Dra. Andréia Rodrigues Moura da Costa Valle – Suplente
Universidade Federal do Piauí – UFPI

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser tão bom e essencial em minha vida, por me guiar e proporcionar sabedoria nas minhas escolhas, coragem para acreditar, força para não desistir e proteção para me amparar; e a minha família (minha mãe – *in memoriam*) que me permitiu chegar onde estou sem desistir de lutar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Virgem Maria por ter me proporcionado tudo até esse momento (momentos bons e momentos ruins que me trouxeram aprendizados enriquecedores), porque Ele sempre estar ao meu lado e me fortalece. Agradeço também aos meus pais Maria de Jesus Cardoso (*In memorian*) e Francisco de Assis Araújo Nascimento por ter dedicado suas vidas inteiramente as suas filhas, sem vocês eu não seria nada. Não poderia esquecer de agradecer a minha irmã Glínia Cardoso Nascimento, ela que é a melhor amiga que eu poderia ter, que já abdicou tanto da sua vida para cuidar de mim, te amo, obrigada por tudo (minha professora de todas as horas e que tira minhas dúvidas na construção dos meus trabalhos científicos). Agradeço a minha vó Maria Fontenele Araújo Nascimento (*in memorian*) pois foi através da morte dela que posso justificar a motivação desse estudo, pois ao entrar na UTI e ser intubada, começou um quadro clínico de pneumonia, que só agravou por adquirir bactéria multirresistente.

Agradeço ao meu namorado pela paciência, companheirismo e amor. Sem esse complemento, não teria sido a mesma coisa, você me fortaleceu e ajudou muito. Obrigada família, primos, primas, tios, tias, madrinha, amigos de escola, amigos dos meus pais, amigos da igreja, a trajetória até aqui não foi fácil, sem vocês teria sido bem mais pesado. Várias pessoas passaram na minha vida e saíram dela, mas todas me ensinaram alguma coisa e deixaram algo bom para me enriquecer e eu concluir essa dissertação de mestrado.

Aos meus amigos mais próximos, meu muito obrigada! Turma do mal, que de mal só tem o nome, obrigada pelas forças que recebi para continuar. Layze Braz de Oliveira, Rayanne Martins, Layonnara Santos, Maria do Carmo Ferreira, Laryssa Eulálio obrigada por vocês terem tido paciência na amizade esse tempo todo comigo, sem vocês também essa missão possivelmente não teria sido a mesma.

Agradeço a toda equipe que forma a instituição Universidade Federal do Piauí (UFPI), pois andei muito por essa instituição e ganhei vários colegas que merecem um espacinho aqui nessa dedicatória (alunos, servidores, terceirizados, técnicos que não conseguirei colocar todos os nome aqui). Aos funcionários do programa de Pós Graduação em Enfermagem da UFPI eu agradeço pela atenção que sempre me deram e apoio nos momentos de cansaço. Em especial gostaria de colocar o nome

de Ruth Suellen por ter sido uma amiga que a UFPI e Deus (sem Ele querer, nada acontece) me deu desde a graduação.

Agradeço a todas as equipes de profissionais dos hospitais que realizei a coleta de dados desse trabalho (enfermeiros, fisioterapeutas, médicos, microbiologistas, farmacêutica, bibliotecário, secretárias, maqueiros), a ajuda e apoio de cada um foi essencial. OBRIGADA aos pacientes e familiares que aceitaram participar do estudo e contribuir assim com a perspectiva de progresso em seu tratamento e no tratamento para futuros pacientes, que poderão usufruir de avanços instituídos pela melhoria das condições nos tratamentos sugeridas pelo estudo.

Aos professores que fazem ou fizeram parte do meu conhecimento nessa jornada meu muito obrigada, pois seus ensinamentos me impulsionaram para seguir em frente e ser cada dia mais curiosa e perseverante nos meus sonhos e trabalhos científicos. Agradeço as instituições de fomento dessa pesquisa Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí – FAPEPI e Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh/ Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI).

Não poderia deixar de agradecer a minha orientadora, Maria Eliete Batista Moura, que sempre acreditou em mim e disse que iria dar certo (mesmo eu com muito medo e vontade de desistir) eu a admiro muito e me acho muito especial por ter sido orientada pela pessoa precursora do ensino e da pesquisa do controle de infecção no Piauí. Meu reconhecimento e gratidão. Também tenho que agradecer a professora Daniela Reis Joaquim de Freitas, que em vários momentos desta conquista contribuiu de forma especial, e amiga com seus ensinamentos, sua ajuda foi fundamental para realização dos experimentos no laboratório. Sua contribuição foi de admirável e de grande valia para a conclusão desta pesquisa.

Aos acadêmicos de enfermagem, que compõem o Núcleo de Pesquisa em Prevenção e Controle de Infecção nos Serviços de Saúde (NUPCISS) pela união na pesquisa, em especial aos acadêmicos Álvaro Sepúlveda e Roniel Barbosa por participarem ativamente da coleta de dados e procedimentos laboratoriais deste estudo, as contribuições de vocês foram muito importante.

“Senhor, fazei de mim um instrumento da Vossa paz.
Onde houver ódio, que eu leve o amor.
Onde houver ofensa, que eu leve o perdão.
Onde houver discórdia, que eu leve a união.
Onde houver dúvidas, que eu leve a fé.
Onde houver erro, que eu leve a verdade.
Onde houver desespero, que eu leve a esperança.
Onde houver tristeza, que eu leve a alegria.
Onde houver trevas, que eu leve a luz.”
(Oração de São Francisco)

RESUMO

Introdução: As infecções são as principais e mais importantes causas de morbimortalidade entre os pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva. A intubação orotraqueal é comum no cuidado de pacientes graves e está frequentemente associada a complicações. **Objetivo:** Realizar análise microbiológica de tubos orotraqueais utilizados por pacientes críticos e relacionar os resultados com dados clínicos. **Método:** Realizou-se uma análise bibliométrica da produção científica sobre a temática e, concomitantemente, uma análise clínica e microbiológica em paciente intubados em dois hospitais de grande porte do estado do Piauí que são referência nas regiões Norte e Nordeste. Para a pesquisa bibliométrica, utilizaram-se artigos a partir de descritores específicos entre os anos de 1945 a 2019 a partir do software *HistCite*®. Na análise clínica e microbiológica, tratou-se de um estudo observacional-prospectivo com enfoque clínico realizado, no período de agosto a dezembro de 2019. Foram incluídos no estudo 40 pacientes adultos com tubo orotraqueal submetidos à ventilação mecânica. As etapas simplificadas de processamento e análise dos dados coletados foram: coleta de dados clínicos (prontuário), coleta e análise de dados microbiológicos dos dispositivos invasivos e avaliação a relação entre os dados clínicos e dados microbiológicos. A análise microbiológicas foram realizadas no laboratório de pesquisa experimental do Programa de Pós Graduação em Enfermagem e no Hospital Universitário, da Universidade Federal do Piauí. Todas as cepas identificadas foram submetidas ao teste de susceptibilidade aos antimicrobianos segundo o padrão do documento internacional M100S20 do *Clinical Laboratory Standard Institute* versão 2019. **Resultados:** Na avaliação bibliométrica observou-se um total de 299 artigos relacionados a micro-organismo em tubos orotraqueais entre 1972 a 2019, publicados em 167 periódicos. A produção envolveu 1451 autores provenientes de 472 instituições de 44 países. Observou-se nos estudos uma variabilidade microbiológica no tubo orotraqueal com destaque as *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* e *Staphylococcus aureus* sobre a diversidade microbiana existente em tubo orotraqueal de pacientes críticos. Na análise clínica e microbiológica encontrou uma colonização bacteriana presente em 20 pacientes. Três micro-organismos colonizadores mais comuns isolados foram Bacilos Gram-Negativos não fermentativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*. Esses micro-organismos encontradas, 70% dos gram negativos não fermentadores, incluindo 7,14% *Acinetobacter* e 64,29% de *Pseudomonas*, eram sensíveis ao cefalosporina de 2ª, 3ª e 4ª geração, Imipenem e tigeciclina. Entre os pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica, a pneumonia por *Acinetobacter* foi o isolado mais comum. Houve presença de *Staphylococcus aureus* resistente a *meticilina*, *vancomicina* e *teicoplanina*. **Conclusões:** Os organismos mais comumente isolados corroboram com a literatura internacional sendo os de maior relevância encontrados na análise microbiológica desse estudo os gram negativos, incluindo *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. A maioria dos organismos isolados foi sensível aos antimicrobianos cefalosporinas e imipenem. Houve a prevalência de pacientes intubados idosos com problemas cardiovasculares e/ou diabetes que adquiriram infecção hospitalar. O tempo de intubação foi um fator de risco para ter infecção respiratória.

Palavras-chaves: Intubação Endotraqueal. Intubação. Ventilação Mecânica. Infecção.

ABSTRACT

Introduction: Infections are the main and most important causes of morbidity and mortality among patients admitted to intensive care units. Orotracheal intubation is common in the care of critically ill patients and is often associated with complications. Objective: perform microbiological analysis of oro-tracheal tubes used by critically ill patients and relate the results to clinical data. **Methods:** A bibliometric analysis of the scientific production on the theme was carried out and, concomitantly, a clinical and microbiological analysis on intubated patients in two large hospitals in the state of Piauí that are a reference in the North and Northeast regions. For bibliometric research, articles were used from specific descriptors between the years 1945 to 2019 using the HistCite® software. In the clinical and microbiological analysis, it was an observational-prospective study with a clinical focus, carried out from August to December 2019. Forty adult patients with oro-tracheal tube submitted to mechanical ventilation were included in the study. The simplified steps of processing and analyzing the collected data were: collection of clinical data (medical records), collection and analysis of microbiological data from invasive devices and evaluation of the relationship between clinical data and microbiological data. The microbiological analyzes were carried out in the experimental research laboratory of the Postgraduate Program in Nursing and in the University Hospital, Federal University of Piauí. All identified strains were subjected to antimicrobial susceptibility testing according to the standard of the international document M100S20 of the Clinical Laboratory Standard Institute version 2019. **Results:** In the bibliometric evaluation, a total of 299 articles related to microorganisms in oro-tracheal tubes were observed between 1972 to 2019, published in 167 journals. The production involved 1451 authors from 472 institutions in 44 countries. In the studies, a microbiological variability was observed in the oro-tracheal tube, with emphasis on *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* and *Staphylococcus aureus* on the microbial diversity existing in the oro-tracheal tube of critically ill patients. In the clinical and microbiological analysis, he found a bacterial colonization present in 20 patients. Three most common colonizing microorganisms isolated were non-fermentative Gram-Negative Bacilli, including *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*. These microorganisms found, 70% of non-fermenting gram negative, including 7.14% *Acinetobacter* and 64.29% of *Pseudomonas*, were sensitive to 2nd, 3rd and 4th generation cephalosporins, Imipenem and tigecycline. Among patients with pneumonia associated with mechanical ventilation, *Acinetobacter pneumoniae* was the most common isolate. There was presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin and teicoplanine. **Conclusions:** The most commonly isolated organisms corroborate the international literature, with the most relevant ones found in the microbiological analysis of this study are gram negative, including *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. Most isolated organisms were sensitive to cephalosporin and imipenem antimicrobials. There was a prevalence of elderly intubated patients with cardiovascular problems and / or diabetes who acquired nosocomial infection. Intubation time was a risk factor for having respiratory infection

Keywords: Endotracheal Intubations. Intubation. Respiration, Artificial. Infection.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>A. baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CATREM	Câmara Técnica de Resistência Microbiana
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEIH	Coordenações Estaduais e Distrital de Controle de Infecção
CNCIRAS	Comissão Nacional de Prevenção e Controle de IRAS
CVC	Cateter Venoso Central
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
GM/MS	Gabinete do ministro/ Ministério da Saúde
IPCS	Infecção Primária de Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ITU	Infecção do Trato Urinário
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
OMS	Organização Mundial De Saúde
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. areuginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PAVM	Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica
PNPCIRAS	Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
PVC	Polivinil de cloreto
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SINAIS	Sistema Nacional de Informações para Controle de Infecção em Serviços de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVD	Sonda Vesical de Demora
TOT	Tubo orotraqueal
UTI	Unidades de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.2 Objetivos.....	18
1.2.1 Objetivo Geral.....	18
1.2.2 Objetivos Específicos.....	18
1.2.3 Análise bibliométrica.....	18
1.2.4 Análise clínica/microbiológica.....	18
1.3 Hipóteses do estudo.....	19
1.4 Justificativa.....	19
2 REFERENCIAL TEMÁTICO.....	20
2.1 Infecção relacionada à assistência a saúde (IRAS)	20
2.2 Pneumonia associada a ventilação mecânica: aspectos clínicos, epidemiológicos e microbiológicos.....	22
3 MÉTODO.....	26
3.1 Análise bibliométrica sobre a diversidade microbiana existente em tubo oro-traqueal de pacientes críticos.....	26
3.2 Análise clínica/microbiológica.....	28
3.2.1 Delineamento do estudo e local de estudo.....	28
3.2.2 População e amostra do estudo.....	29
3.2.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	29
3.2.4 Variáveis de interesse.....	29
3.2.5 Conceitos adotados.....	30
3.2.6 Procedimento de coleta e análise dos dados.....	34
3.2.7 Análises estatísticas.....	36
3.2.8 Aspectos éticos.....	36
4 RESULTADOS.....	37
4.1 Análise bibliométrica.....	37
4.2 Análise clínica/microbiológica.....	42
5 DISCUSSÃO.....	46
5.1 Análise bibliométrica.....	46
5.2 Análise clínica/ microbiológica.....	50
6 CONCLUSÕES.....	57
REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICES.....	83
ANEXO.....	105

1 INTRODUÇÃO

A intubação orotraqueal, também chamado de tubo orotraqueal (TOT) nos serviços de saúde brasileiros, é comum no cuidado de pacientes críticos e está frequentemente associada a complicações (SIMPSON *et al.*, 2012; WALL *et al.*, 2010). Centenas de milhares de adultos gravemente doentes necessitam de intubação orotraqueal a cada ano apenas nos Estados Unidos da América (EUA) (PFUNTNER *et al.*, 2013). Os tubos orotraqueais utilizados na ventilação mecânica são colocados através da orofaringe e laringe, regiões altamente colonizadas na árvore traqueobrônquica, normalmente estéril, criando uma passagem direta de ventilação externa para os pulmões do paciente (CHEUNG *et al.*, 2007).

Diferentes microrganismos como bactérias, fungos, e vírus causam infecções hospitalares, entres os sítios destaca-se orofaringe que se instala o TOT (SAFDAR *et al.*, 2005). Em contrapartida, a traqueia humana e a árvore brônquica normalmente não abrigam bactérias (são estéreis). A intubação orotraqueal coloca um corpo estranho (geralmente) composto apenas de polivinil, mas também podendo ser de polivinil de cloreto (PVC) com silicone, PVC flexível aramado (espiralado). Inserido através da orofaringe, esse tubo orotraqueal, inicialmente estéril, fica contaminado com as bactérias residentes no paciente durante sua passagem nasofaríngea ou orofaríngea para a traqueia (CHEUNG *et al.*, 2007).

O TOT é usado em diferentes indicações, a fim de proteger as vias aéreas centrais e fornecer suporte mecânico à ventilação (ALANAZI, 2016). No entanto, muitos pacientes podem ser recuperados usando técnicas de ventilação não invasiva, como pressão positiva em dois níveis (*Bi-level Positive Airway Pressure* - BiPAP) ou ventilação com pressão negativa (BITTENCOURT *et al.*, 2017). Técnicas ventilatórias não invasivas têm menor risco de causar pneumonia hospitalar do que o suporte ventilatório por meio de um tubo orotraqueal (RAHAL *et al.*, 2005; ZHANG; DUAN, 2015). Assim, evitar a instrumentação traqueal, quando possível, ajuda nas medidas de redução de infecção, por diminuir as manobras invasivas, aumentando a segurança do paciente (KRUG, MACHAN, VILLALBA; 2016).

Em 1972, Johanson *et al.*, (1972), foram os primeiros a notar um aumento da colonização orofaríngea por micro-organismos em pacientes graves e passaram a documentar que havia um risco do desenvolvimento de pneumonia hospitalar em pacientes que tivessem alta colonização de gram-negativos na orofaríngea.

Subsequente às descobertas desses pesquisadores, muitos outros reconheceram que existe uma relação direta entre colonização orofaríngea e a infecção do trato respiratório (RAMIREZ; FERRER; TORRES, 2007).

A magnitude do problema de IRAS no Brasil é desconhecida nos últimos 26 anos. A única avaliação de amplitude nacional de que se tem conhecimento é o estudo de Prade *et al.* (1995), que, em 1994, identificou prevalência de 15,0% de taxas de IRAS em 99 hospitais terciários. Mesmo com as dificuldades na obtenção de dados nacionais e multicêntricos, experiências individuais mostram taxas de infecções diferentes nas instituições de saúde brasileiras (GUIMARÃES; ROCCO, 2006; SILVA JUNIOR *et al.*, 2007; PADRÃO, *et al.*, 2010; GASPAR, *et al.*, 2012; SANTOS *et al.*, 2014).

Estudos epidemiológicos brasileiros demonstram que aproximadamente 25 a 35% dos pacientes admitidos em Unidades de Terapia Intensiva adquirem infecção hospitalar (VINCENT, 2003; MATA ABEGG; SILVA, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2012). Estes números são contrários aos preconizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que estabelece uma taxa de até 6% de IRAS.

A situação dos hospitais brasileiros torna-se ainda mais complicada quando se considera o percentual de tolerância da Organização Mundial de Saúde (OMS) que é de apenas 2%. Logo no Brasil é aceitável taxa de tolerância três vezes maior e registrada taxas superiores a 7 vezes o preconizado a nível mundial (SOUSA *et al.*, 2008; TOUFEN JÚNIOR *et al.*, 2013).

No Piauí, a prevalência de IRAS no maior hospital público de referência do Estado já foi de 31%, segundo pesquisa de Moura *et al.*, (2007), o que é preocupante, pois demonstra um alto índice de infecções quando comparado ao resultado nacional e internacional.

Atualmente, há uma série de evidências científicas, diretrizes clínicas e regulamentações governamentais que fundamentam as ações para a prevenção e o controle da IRAS que, mesmo não sendo suficientes para sua erradicação, podem contribuir para reconhecer como e quando ela ocorre e, com isso, gerar ações na prática assistencial (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014; O'GRADY *et al.*, 2011).

Um dos fatores relacionados às IRAS é o uso de dispositivos invasivos, pois estes são uma porta de entrada para possíveis agentes patogênicos colonizarem um hospedeiro suscetível, desencadeando infecções (PAVCNIK-ARNOL, 2013).

Segundo Rosenthal *et al.*, (2016), o risco de infecção é maior em países em desenvolvimento e em países de baixa e média renda (WHO, 2011).

Nesse sentido, ressalta-se a preocupação com os riscos de infecção aos quais os pacientes estão expostos, em especial o uso de tubo orotraqueal. A prevalência de infecção ao ser exposto a tubo orotraqueal mostra a necessidade de melhorias no cuidado com a inserção e com a manutenção destes e a adoção de medidas embasadas em evidências para fundamentar o cuidado da equipe de saúde (CILLONIZ *et al.*, 2016; TORRES *et al.*, 2017).

A redução e o controle de infecção a partir das boas práticas com os dispositivos invasivos, contribui para a qualidade dos serviços prestados nas instituições de saúde à sociedade, que deve ser medida não apenas pela sua taxa de mortalidade ou procedimentos realizados, mas também, pela sua taxa de infecção hospitalar (SILVA; LACERDA, 2011).

Procurando contribuir com um cuidado mais eficaz ao paciente crítico, este estudo tem como objeto a análise microbiológica do tubo orotraqueal de pacientes críticos de unidades de terapia intensiva de hospitais públicos de referência da região Nordeste.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

- Análise microbiológica de tubos orotraqueais utilizados por pacientes críticos.

1.2.2 Objetivos Específicos

1.2.2.1 Análise bibliométrica

- Realizar uma análise bibliométrica da literatura científica no que concerne investigar a produção científica sobre a diversidade microbiana existente em tubo orotraqueal de pacientes críticos.

1.2.2.2 Análise clínica/microbiológica

- Caracterizar o perfil clínico dos pacientes críticos com uso de tubo orotraqueal a partir do sexo, idade, tempo de internação, tempo de inserção do dispositivo,

uso de antimicrobianos, dias de hospitalização, diagnóstico médico, e presença de infecção;

- Identificar os micro-organismos mais prevalentes isolados no tubo orotraqueal utilizado em pacientes críticos;
- Determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos micro-organismos isolados no tubo orotraqueal utilizado em pacientes críticos;
- Avaliar a multirresistência dos micro-organismos do antibiograma.

1.3 Hipóteses do estudo

- Há relação entre o tubo orotraqueal com o desenvolvimento de micro-organismos, independentemente da espécie bacteriana.
- Tubo orotraqueal é um fator de risco para infecção do trato respiratório inferior.

1.4 Justificativa

Dados apontam o tubo orotraqueal como uma fonte de patógenos para infecção respiratória. Riscos de infecção inerentes ao cuidado respiratório do paciente crítico submetido à ventilação mecânica e lacunas e controvérsias associadas à microbiota do tubo orotraqueal se interligam e se complementam permitindo o reconhecimento da importância da temática na assistência respiratória do paciente crítico com entubação traqueal e submetido à ventilação mecânica.

Este estudo se justifica também por tratar de um problema ainda subestimado que causa altas taxas de óbitos e iatrogenias em pacientes intubados nos hospitais brasileiros e Piauí. Estudos experimentais clínicos, em âmbito nacional, relacionados à assistência aos pacientes submetidos ao tubo orotraqueal ainda são escassos; especialmente quanto presença dos micro-organismos mais prevalentes causadores de IRAS. Os altos custos e a falta de incentivo de órgãos de fomentos brasileiros para realização de pesquisas envolvendo essa temática resultam em um número insuficiente de publicações em periódicos de impacto

Por essa razão, é importante a realização deste estudo, que possibilitará a análise bibliométrica da literatura científica sobre a diversidade microbiana existente em tubo orotraqueal de pacientes críticos, assim como a análise microbiológica dos tubos orotraqueais utilizados por pacientes críticos.

2 REFERENCIAL TEMÁTICO

2.1 Infecção relacionada à assistência a saúde (IRAS)

A prevenção e controle de infecções é uma abordagem prática, baseada em evidências, que impede que pacientes e profissionais de saúde sejam prejudicados por infecções evitáveis. A prevenção de infecções relacionada a assistência em saúde evita este dano desnecessário e que até leva a morte, economiza dinheiro, reduz a disseminação da resistência antimicrobiana. Prevenir as IRAS nunca foi tão importante.

O Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – PNPCIRAS (2016-2020) estabelece metas e ações estratégicas para a redução a nível nacional da incidência das IRAS, as quais são pactuadas com as Coordenações Estaduais e Distrital de Controle de Infecção (CECIH) (ANVISA, 2017).

De acordo com a Portaria GM/MS nº 2.616/1998, a vigilância epidemiológica das infecções hospitalares, atualmente denominadas infecções relacionadas à assistência à saúde, é a observação ativa, sistemática e contínua de sua ocorrência e de sua distribuição entre pacientes, hospitalizados ou não, e dos eventos e condições que afetam o risco de sua ocorrência, com vistas à execução oportuna das ações de prevenção e controle (BRASIL, 1998).

O PNPCIRAS foi elaborado com o apoio técnico da Comissão Nacional de Prevenção e Controle de IRAS – CNCIRAS e da Câmara Técnica de Resistência Microbiana – CATREM. Ele estabelece metas e ações para ampliação e fortalecimento do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das IRAS. Neste sentido, para 2016 o programa estabeleceu que fossem reportados os dados de infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) associada a cateter venoso central (CVC) e o perfil fenotípico dessas infecções, infecção do trato urinário (ITU) associada a cateter vesical de demora (CVD), pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) de todos os hospitais com leitos de UTI (adulto, pediátrico ou neonatal), além dos dados de infecções de sítio cirúrgico relacionadas a cirurgia cesariana de todos os hospitais que realizam esse procedimento (ANVISA, 2017).

Dados nacionais de indicam que os hospitais brasileiros estão numa tendência crescente nas notificações dos dados de IRAS (ANVISA, 2016), porém sabe-se que

ainda há muita subnotificação pela falta de critérios bem definidos dentro dos hospitais.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) mostra que 1 em cada 10 pacientes recebem uma infecção enquanto recebem cuidados. São escassos e frágeis os indicadores nacionais sobre infecção nos serviços de saúde. Os dados do Ministério da Saúde revelaram que aproximadamente 80% dos hospitais do país já têm suas comissões de controle de infecção hospitalar, mas, destes, apenas a metade tem indicadores confiáveis. O maior problema é a diversidade de metodologia de levantamento de dados. Cabe destacar que a ANVISA disponibiliza o Sistema Nacional de Informações para Controle de Infecção em Serviços de Saúde (SINAIS), que oferece aos gestores de saúde e hospitais brasileiros um instrumento para o aprimoramento das ações de prevenção e controle das infecções (BRASIL, 2004).

As IRAS também são problemáticas em outras partes do mundo. Em um estudo realizado nos Estados Unidos com 11.282 pacientes demonstrou que pelo menos um IRAS, com micro-organismo mais prevalente sendo o *Clostridium difficile*. Esse mesmo estudo mostrou que infecções do sítio cirúrgico, pneumonia e infecções gastrointestinais foram as mais comuns (MAGILL *et al.*, 2014).

Um outro exemplo é um estudo em Cingapura, com 5415 pacientes pesquisados, relatou 11,9% (646) de pacientes com IRAS, principalmente sepse clínica indeterminada, e pneumonia causada principalmente por *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, encontrando também as espécies de *Acinetobacter* e *P. aeruginosa* extremamente resistentes ao carbapenêmicos (CAI *et al.*, 2017). Um recente estudo europeu descobriu que 2.609.911 novos pacientes foram identificados como IRAS anualmente na União Europeia e no Espaço Econômico Europeu, destacando a alta taxa de IRAS e a necessidade de maiores esforços para sua prevenção e controle. Este estudo revelou que para cada 20 pacientes hospitalizados, pelo menos um deles adquiriu uma IRAS que era evitável, sendo a *Klebsiella pneumoniae* e as espécies de *Acinetobacter* extremamente resistentes a múltiplos antimicrobianos (CASSINI *et al.*, 2016).

Na Grécia, a taxa de prevalência de IRAS foi de 9,1% em um estudo com 8.247 pacientes em 37 hospitais. Os patógenos isolados mais frequente nesse estudo incluíram espécies de *Klebsiella*, *P. aeruginosa*, espécies de *Acinetobacter*, espécies de *Staphylococcus* (9,2%, incluindo 2,7% de *S. aureus*), espécies de *Enterococcus* e *Escherichia coli* (8,3%) (KRITSOTAKIS *et al.*, 2017).

Assim, as IRAS em relação a dados brasileiros a respeito da ocorrência de infecção são escassos, a avaliação do seu impacto na morbimortalidade e dos custos associados é limitada. E em relação a topografia das infecções mais incidentes observa-se que as infecções respiratórias nas UTIs é elevada no panorama mundial e nacional.

2.2 Pneumonia associada a ventilação mecânica: aspectos clínicos, epidemiológicos e microbiológicos

A pneumonia adquirida no hospital é a infecção do trato respiratório inferior a nível parênquima pulmonar, adquirida durante o período de hospitalização e que, portanto, não estava presente ou em incubação no momento da admissão e não associado à ventilação mecânica. Pacientes com Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH) e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) pertencem a dois grupos distintos segundo as diretrizes de prática clínica de 2016 da *Infectious Diseases Society of America e da American Thoracic Society* (KALIL *et al.*, 2016).

A PAVM é uma infecção pulmonar que aparece após 2 dias de intubação endotraqueal e quando a ventilação mecânica invasiva é utilizada (CILLONIZ *et al.*, 2016; TORRES *et al.*, 2017). Resulta de um processo infeccioso das vias aéreas inferiores através da aspiração ou inalação de micro-organismos patogênicos. O início da PAVM pode ser dividido em dois tipos: precoce e tardio. A PAVM precoce ocorre durante os primeiros 4 dias de ventilação mecânica, enquanto a PAVM tardia ocorre em 5 ou mais dias de ventilação mecânica (KOLLEF, 1999; AUGUSTYN, 2007; BLOT *et al.*, 2014; NAIR *et al.*, 2015).

A PAVM é responsável por aproximadamente metade de todos os casos de pneumonia adquirida em hospital e continua sendo a infecção mais comum em pacientes de terapia intensiva que necessitam de ventilação mecânica (BEKAERT *et al.*, 2011). Os pacientes adultos submetidos à ventilação mecânica apresentam incidência de 5% a 67% maior para o desenvolvimento de pneumonia dependendo da causa e critérios diagnósticos utilizados (BARBIER *et al.*, 2013; CAVALCANTI *et al.*, 2005; ATS, 2005). Em pediatria e neonatologia, a frequência de PAVM é de 3 a 19% (GUPTA *et al.*, 2015). É importante que cada instituição conheça seu perfil microbiano o que inclui o tipo de micro-organismo e perfil de resistência aos antimicrobianos.

Na Europa, um estudo prospectivo multicêntrico relatou que a taxa de mortalidade em 30 dias da PAVM foi de 29,9%, a taxa de mortalidade da PAVM precoce foi de 19,2% e a taxa de mortalidade da PAVM tardia foi de 31,4% (MARTIN-LOECHES *et al.*, 2018). Estudos estimam que a cada ano mais de 300.000 pacientes recebem ventilação mecânica nos Estados Unidos com a taxa geral de PAVM de 0,9 a 13,1 por 1.000 ventiladores-dia (ROSENTHAL *et al.*, 2012; ROSENTHAL, 2016), enquanto na Europa (MAGILL *et al.*, 2013).

No Brasil, mesmo com as dificuldades na obtenção de dados nacionais e multicêntricos, experiências individuais mostram taxas de PAVM diferentes nas instituições de saúde. Sua incidência foi 14,4% em hospitais de Minas Gerais, 20,7% em São Paulo e 38,1% no Rio de Janeiro (GUIMARÃES; ROCCO, 2006; PRADE *et al.*, 1995; SILVA JUNIOR *et al.*, 2007).

A PAVM aumenta a duração da hospitalização em 7 dias e os custos de assistência médica em aproximadamente US \$ 40.000,00 (WARREN *et al.*, 2003). Devido à gravidade das pneumonias e a relativa fragilidade dos pacientes graves, a terapia antimicrobiana imediata e apropriada é essencial para reduzir a carga dessas doenças (KALIL *et al.*, 2016). Um dos maiores esforços no campo de PAVM é a minimização do dano ao paciente e a exposição a antimicrobianos desnecessários e reduzir o desenvolvimento de resistência a antimicrobianos (MARTIN-LOECHES *et al.*, 2018; KALIL *et al.*, 2016; MARTIN-LOECHES *et al.*, 2015).

O diagnóstico de PAVM é difícil porque os sinais radiológicos e clínicos são imprecisos e podem estar associados a várias doenças respiratórias (TIMSIT *et al.*, 2017). De maneira geral, a PAVM tem como critérios obrigatórios segundo as diretrizes Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia de 2007: presença de infiltrados pulmonares novos ou progressivos, alterações sistêmicas como febre e alterações leucocitárias, expectoração alterada e diagnóstico de agente infeccioso. A sociedade diz também que a identificação do agente etiológico apresenta-se como critério opcional, podendo ser obtida por lavado broncoalveolar, escovado protegido ou aspirado traqueal (SBPT, 2007).

A mortalidade por PAVM é alta, principalmente por causa da associação com bactérias multirresistentes (MDR) (INCHAI *et al.*, 2015). Em estudos publicados, a mortalidade de pacientes com PAVM é altamente variável de acordo com o tipo de paciente e os critérios utilizados (MELSEN *et al.*, 2013). Especificamente, dado que o risco de PAVM depende do tempo, isso pode resultar em um viés significativo

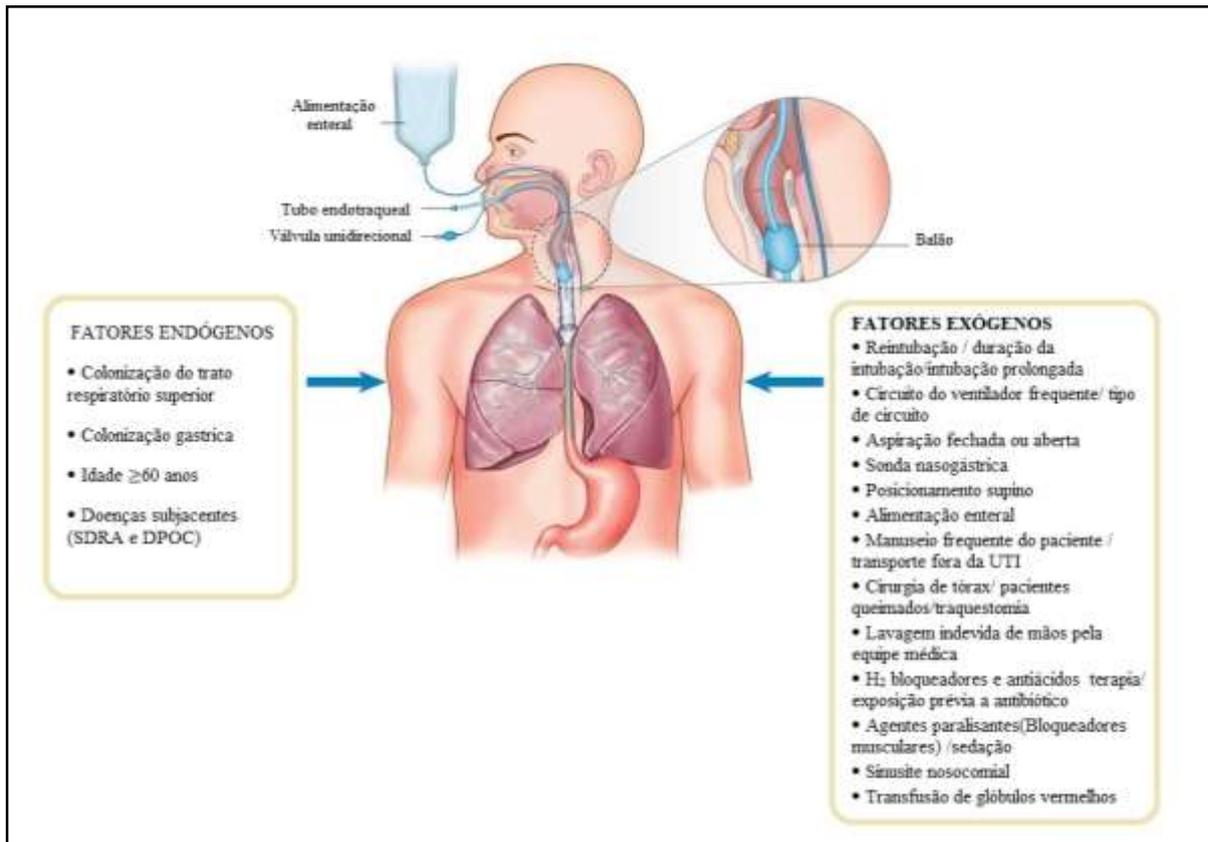
dependente do tempo, pois a mortalidade e a alta da UTI atuam como pontos finais concorrentes. Estudos mais recentes relataram uma mortalidade atribuível abaixo de 10% com pacientes cirúrgicos (NGUILE-MAKAO *et al.*, 2010) enquanto aqueles com gravidade da doença de médio alcance apresentaram o maior risco associado (HEREDIA-RODRÍGUEZ *et al.*, 2016).

Muitos micro-organismos podem estar envolvidos na PAVM. Estudos mostram que a PAVM é geralmente causada por *Enterobacteriaceae aeróbica* (25%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (20%), *Haemophilus influenza* (10%) e *estreptococos* (PARK, 2005). No Brasil, Teixeira *et al.* (2004) realizaram um estudo coorte retrospectivo com 91 pacientes com diagnóstico de PAVM e identificaram das cepas multirresistentes 27,5% eram *Staphylococcus aureus* e 17,6% *Pseudomonas aeruginosa*. Corroborando com esses resultados, estudo realizado no Rio de Janeiro mostrou que 43,4% dos pacientes com PAVM foram isolados o *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (GUIMARÃES; ROCCO, 2006).

Embora outras vias possam levar à PAVM, como disseminação hematogênica, inalação de ar contaminado, e também por extensão de uma infecção do espaço pleural, a entrada principal de patógenos no trato respiratório inferior ocorre pela aspiração de secreções contendo micro-organismos (da orofaringe ou refluxo do estômago) (SBPT, 2007).

Ventilação mecânica a longo prazo em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) aumenta o risco de PAVM (CHARLES *et al.*, 2015). A avaliação da associação entre SDRA e PAVM revelou que 55% dos pacientes com SDRA desenvolveram infecção nosocomial em comparação com 28% sem a síndrome (CHASTRE; FAGON 2002). O tabagismo, a inibição da função mucociliar e a redução do reflexo da tosse devido à obstrução do fluxo aéreo tornam os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) mais suscetíveis a infecções associadas à ventilação (CHARLES *et al.*, 2015). A figura 2 mostra fatores endógenos e exógenos para PAVM.

Figura 1 – Principais fatores de risco endógenos e exógenos para PAVM.



Fonte: Adaptado de Monteiro-Neto *et al.*, 2018.

3 MÉTODO

Os procedimentos metodológicos realizados nas fases de análise bibliométrica e clínica/ microbiológica estão descritos a seguir

3.1 Análise bibliométrica sobre a diversidade microbiana existente em tubo orotraqueal de pacientes críticos

Tratou-se de uma pesquisa bibliométrica de caráter exploratório e descritivo. A bibliometria é um método que inclui análise estatística de artigos publicados e citações para medir seu impacto (MADITATI *et al.*, 2018). O presente estudo emprega uma combinação de análise de citações bibliométricas e técnica de análise de conteúdo para analisar as publicações internacionais sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais. Utilizou-se o software *HistCite* para análise bibliométrica, que tem sido amplamente utilizado por outros estudos no domínio de bibliometria, por exemplo, Alon *et al.*, (2018), Wingerter *et al.* (2018), Moura *et al.* (2018), fornece visualização de cronograma de citações, aponta os artigos mais citados e indica o impacto subsequente dessas citações (GARFIELD, 2009; THELWALL, 2008).

A análise bibliométrica revela artigos essenciais e ilustra objetivamente as ligações entre artigos sobre um determinado tema de pesquisa ou arquivado, analisando quantas vezes eles foram co-citados por outros artigos publicados (GARFIELD, 1972, FETSCHERIN; USUNIER, 2012). Os dados foram coletados do banco de dados *ISI Web of Science*, um banco de dados usado por muitos outros estudos bibliométricos publicados, por exemplo, Coronado *et al.* (2011) e Fetscherin e Heinrich (2015).

A análise bibliométrica de citações usa a citação como variável de interesse. A análise de citações é uma abordagem bibliométrica fundada no pressuposto de que as citações podem ser usadas como indicadores de atividade dentro de um campo científico (GARFIELD; MARLIN; SMALL, 1978) significando que um artigo frequentemente citado tem um papel relativamente mais importante no campo investigado. Dados de citação podem ser usados para distinguir os artigos mais importantes, tanto em termos locais (dentro do subcampo investigado) e global (em toda a comunidade de pesquisa) (STINE; ILAN, 2018). A análise de citações permite ainda a identificação de fluxos-chave de pesquisa.

Vários bancos de dados oferecem informações de citações e exemplos incluem o *ScienceDirect*, o *Google Scholar* e os bancos de dados de citações do *ISI*. Enquanto os primeiros são mais inclusivos, o último é mais rigoroso em termos de qualidade dos periódicos incluídos. Vários artigos anteriores usando este método (SCHILDT, ZAHRA, SILLANPÄÄ, 2006; FETSCHERIN; HEINRICH, 2015) o *ISI Web of Science* foi escolhido para este estudo.

Para entender as tendências na pesquisa em saúde *Science Citation Index Expanded* (SCI-EXPANDED) e *Emerging Sources Citation Index* (ESCI) foram usados para recuperar dados de citação. O *Science Citation Index Expanded* é um índice multidisciplinar para a literatura de periódicos das ciências. Ele cobre totalmente mais de 8.300 periódicos importantes em 150 disciplinas científicas e inclui todas as referências citadas capturadas dos artigos indexados. E o *Emerging Sources Citation Index* (ESCI) contém registros de artigos de periódicos ainda não cobertos pelo *Science Citation Index Expanded* (SCI-EXPANDED), *Social Sciences Citation Index* (SSCI) ou *Arts & Humanities Citation Index* (A&HCI). Esses periódicos atendem aos padrões mínimos de qualidade editorial, oportunidade e impacto mas, como são relativamente novos, devem ser avaliados por um período de tempo antes de serem indexados em SCI-EXPANDED, SSCI ou A&HCI.

Inicialmente, procuramos por todos os artigos com descritores "*Intubation, Intratracheal*", "*Endotracheal Intubations*", "*Intubation, colonization**", "*microbial, microorganism**", "*tube, tracheal, endotracheal, mechanical ventilation*" em seu resumo, título ou palavras-chave publicado durante o período de 1945 a 2019. Isso resultou em um conjunto inicial de dados de artigos com mais de 100.000 referências citadas. Usou-se quatro combinações dessas palavras-chave utilizadas: (tube) OR (tracheal) OR (endotracheal) OR ("mechanical ventilation"), (colonization*) OR (microbial) OR (microorganism*), "Intubation, Intratracheal" OR "Endotracheal Intubations" OR Intubation), (("Intubation, Intratracheal" OR "Endotracheal Intubations" OR Intubation))AND (((colonization*) OR (microbial) OR (microorganism*)) AND ((tube) OR (tracheal) OR (endotracheal) OR ("mechanical ventilation"))). Após, excluímos todas as publicações de autores que tinham menos de 50 citações locais, excluindo efetivamente as resenhas de livros e as editoriais com escopo limitado (por exemplo, políticas editoriais de periódicos). Essas fontes provavelmente não forneceriam dados sobre conexões típicas entre trabalhos anteriores. Para nos concentrarmos nas discussões em curso no campo sobre os micro-organismos multirresistentes em tubos

endotraqueais, identificamos 11 periódicos com artigos relacionados a micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais e excluimos artigos de todas as outras revistas. Isso gerou 33 artigos com referências a mais de 1.000 fontes.

Em uma análise bibliométrica típica, a relação das referências citadas é avaliada com base na co-ocorrência de referências dentro dos artigos. As co-citações representam um elo entre dois documentos, indicados por especialistas competentes, nomeadamente os autores dos últimos artigos científicos. Assim, se dois artigos são citados no mesmo trabalho, eles estão intimamente relacionados entre si porque pertencem à mesma área de tópico ou porque suas áreas temáticas estão intimamente ligadas (CAWKELL, 1976; GARFIELD, 1983; SMALL, 1973).

Apesar de muitas co-citações poderem não estar relacionadas em cada artigo individual, uma amostra suficientemente grande de artigos citados permite aos pesquisadores mitigar o “ruído” criado por alguns artigos que focam em diversos tópicos¹ (SCHILDT *et al.*, 2006).

3.2 Análise clínica/microbiológica

3.2.1 Delineamento do estudo e local de estudo

Tratou-se de um estudo observacional-prospectivo com enfoque clínico realizado, no período de agosto a dezembro de 2019, período anterior a COVID-19, nas Unidades de Terapia Intensiva de dois hospitais públicos de TAdulto do Hospital de Urgência de Teresina Prof. Zenon Rocha (HUT) e Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI).

As UTI do HUT funciona em sistema de plantão ininterrupto no atendimento de urgência ou emergência de alta complexidade, geralmente, em regime de internação. Nesse cenário, sua importância é reconhecida para a comunidade de Teresina e região. Atualmente assumiu, perante o Sistema Único de Saúde (SUS), a referência em média e alta complexidade.

A UTI do HU-UFPI funciona em sistema de trabalho na forma diarista com equipe multiprofissional ampla e natureza de hospital escola. O hospital oferta serviços de alta e média complexidade, não havendo atendimento de urgência e emergência. Porém tem como perfil ser uma retaguarda da rede de urgência e emergência (RUE) do Estado do Piauí.

O HUT é mantido pela prefeitura de Teresina com 368 leitos com 16 leitos de UTI adulta (1 UTI neurológica e 1 UTI geral). E o HU-UFPI é gerida pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) com 190 leitos, sendo 175 de enfermaria e 15 de UTI.

3.2.2 População e amostra do estudo

Foram incluídos no estudo 40 pacientes adultos com tubo orotraqueal submetidos à ventilação mecânica, independente do sexo ou etnia, com idade igual ou superior a 18, no período ≥ 48 horas da intubação traqueal. Os pacientes ventilados foram tratados de acordo com o protocolo da UTI, desmamados e extubados após satisfazerem os critérios de extubação. Investigações relevantes foram feitas de acordo com o protocolo da UTI dos hospitais.

3.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes que façam uso de tubo orotraqueal submetidos à ventilação mecânica, independente do sexo ou etnia, com idade igual ou superior a 18; no período igual ou acima de 48 horas da intubação orotraqueal segundo a literatura de Sirvent *et al.*, 2000, e que comprovadamente tenham pneumonia ou doenças respiratórias adquiridas com infecção hospitalar. Os indivíduos foram excluídos quando os dados clínicos não estiveram disponíveis para análise, quando ocorreu extubação acidental, pacientes com imunossupressão grave (neutropenia após quimioterapia ou transplante de células-tronco hematopoiéticas, imunossupressão induzida por drogas em transplante de órgãos sólidos ou terapia citotóxica e distúrbios relacionados à infecção pelo HIV), gestantes e lactantes, e pacientes com comprovada pneumonia adquirida a comunidade.

3.2.4 Variáveis de interesse

Considerando que o objetivo do estudo que foi avaliar a condição microbiológica e clínicas do paciente submetido à tubo orotraqueal, estabeleceu-se as seguintes variáveis de interesse: sexo, idade, tempo na UTI, tempo de internação hospitalar, diagnóstico médico, tempo de ventilação mecânica, ocorrência de

pneumonia, de comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, doença pulmonar, dentre outras).

Com variável desfecho: identificação das cepas isoladas do tubo orotraqueal do paciente, perfil de sensibilidade e resistência das cepas aos antimicrobianos.

3.2.5 Conceitos adotados

Período de janela da infecção: período de 7 dias durante os quais são identificados todos os elementos (sinais, sintomas, resultados de exames de imagens e/ou laboratoriais) necessários para a definição da infecção. Para a identificação do período de janela da PAVM deve-se considerar três dias antes e três dias depois da data do primeiro do RX alterado ou dos exames laboratoriais (descritos no critério).

Data da infecção: é a data em que o primeiro elemento (sinal, sintoma ou resultados de exames de imagens ou laboratoriais) utilizado para a definição da PAVM ocorreu dentro do período de janela de infecção de 7 dias.

Pneumonia: Infecção pulmonar identificada pela utilização de uma combinação de critérios: imagem radiológica, clínicos e laboratorial.

Pneumonia associada a ventilação mecânica: pneumonia em paciente em ventilação mecânica (VM) por um período maior que dois dias de calendário (sendo que o D1 é o dia de início da VM) e que na data da infecção o paciente estava em VM ou o ventilador mecânico havia sido removido no dia anterior.

Ventilador mecânico (VM): é definido como o dispositivo utilizado para auxiliar ou controlar a respiração de forma contínua, inclusive no período de desmame, por meio de traqueostomia ou intubação orotraqueal. Dispositivos utilizados para expansão pulmonar não são considerados ventiladores (ex. Pressão positiva contínua em vias aéreas – *Continuou Positive Airway Pressure* – CPAP), exceto se utilizados na traqueostomia ou pela cânula orotraqueal.

A PAVM é classificada como PAVM de início precoce e início tardio quando se inicia nos primeiros quatro dias e mais de quatro dias após receber ventilação mecânica (VM), respectivamente segundo *American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America*.

Os critérios diagnósticos de pneumonia relacionada à assistência à saúde*¹, associada ou não à ventilação mecânica são:

Quadro 1: Os critérios diagnósticos de pneumonia relacionada à assistência à saúde

<p>PNEUMONIA DEFINIDA CLINICAMENTE</p>	<p>Paciente com doença cardíaca ou pulmonar de base*² com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado; • Opacificação; • Cavitação. <p>E pelo menos UM dos sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febre (temperatura: >38°C), sem outra causa associada; • Leucopenia (< 4000 cel/mm³) ou leucocitose (> 12000 cel/mm³); • Alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥70 anos. <p>E pelo menos DOIS dos sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração; • Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo PaO₂/ FiO₂ < 240 ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios); • Ausculta com roncosp ou estertores; • Início ou piora da tosse ou dispneia ou taquipneia.
<p>PNEUMONIA DEFINIDA MICROBIOLO- GICAMENTE</p>	<p>Paciente COM doença cardíaca ou pulmonar de base*² com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado; • Opacificação; • Cavitação. <p>E Pelo menos UM dos seguintes sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febre (temperatura > 38°C), sem outra causa associada; • Leucopenia (< 4000 cel/mm³) ou leucocitose (> 12000 cel/mm³); • Alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥70 anos. <p>E pelo menos UM dos seguintes sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração; • Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo PaO₂/ FiO₂ < 240) ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios); • Ausculta com roncosp ou estertores; • Início ou piora da tosse ou dispneia ou taquipneia. <p>Pelo menos UM dos resultados abaixo:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocultura positiva, sem outro foco de infecção; • Cultura positiva do líquido pleural; • Cultura quantitativa positiva de secreção pulmonar obtida por procedimento com menor potencial de contaminação (ex: lavado broncoalveolar e escovado protegido); • Na bacterioscopia do lavado broncoalveolar, achado de $\geq 5\%$ leucócitos e macrófagos contendo micro-organismos (presença de bactérias intracelulares); • Cultura positiva de tecido pulmonar; • Exame histopatológico mostrando pelo menos uma das seguintes evidências de pneumonia: • Formação de abscesso ou foco de consolidação com infiltrado de polimorfonucleares nos bronquíolos e alvéolos; • Evidência de invasão de parênquima pulmonar por hifas ou pseudo-hifas. • Virus, <i>Bordetella</i>, <i>Legionella</i>, <i>Chlamydomphila</i> ou <i>Mycoplasma</i> identificados a partir de cultura de secreção ou tecido pulmonar ou identificados por teste microbiológico realizado para fins de diagnóstico clínico ou tratamento; • Aumento de 4 vezes nos valores de IgG na sorologia para patógeno (exemplo: influenza, <i>Chlamydomphila</i>); • Aumento de 4 vezes nos valores de IgG na sorologia para <i>Legionella pneumophila</i> sorogrupo I titulada $\geq 1:128$ na fase aguda e convalescença por imunofluorescência indireta; <p>Detecção de antígeno de <i>Legionella pneumophila</i> sorogrupo I em urina.</p>
<p>PNEUMONIA EM PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS³</p>	<p>Paciente COM doença cardíaca ou pulmonar de base² com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos:</p> <p>Infiltrado;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opacificação; • Cavitação; • Pneumocele, em crianças menores de 1 ano. <p>E pelo menos UM dos seguintes sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febre (temperatura: $>38^{\circ}\text{C}$), sem outra causa associada; • Alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥ 70 anos; • Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção ou aumento da necessidade de aspiração; • Início ou piora da tosse ou dispneia ou taquipneia; • Ausculta de roncosp ou estertores; • Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$) ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios); • Hemoptise; • Dor pleurítica. <p>E pelo menos UM dos resultados abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemocultura positiva, sem outro foco de infecção;

- Cultura positiva do líquido pleural;
- Cultura quantitativa positiva de secreção pulmonar obtida por procedimento com menor potencial de contaminação (lavado broncoalveolar e escovado protegido);
- Na bacterioscopia do lavado broncoalveolar, achado de $\geq 5\%$ leucócitos e macrófagos contendo micro-organismos (presença de bactérias intracelulares);
- Cultura positiva de tecido pulmonar;
- Exame histopatológico mostrando pelo menos uma das seguintes evidências de pneumonia:
- Formação de abscesso ou foco de consolidação com infiltrado de polimorfonucleares nos bronquíolos e alvéolos;
- Evidência de invasão de parênquima pulmonar por hifas ou pseudo-hifas.
- Vírus, *Bordetella*, *Legionella*, *Chlamydomphila* ou *Mycoplasma* identificados a partir de cultura de secreção ou tecido pulmonar ou identificados por teste microbiológico realizado para fins de diagnóstico clínico ou tratamento;
- Aumento de 4 vezes nos valores de IgG na sorologia para patógeno (exemplo: influenza, *Chlamydomphila*);
- Aumento de 4 vezes nos valores de IgG na sorologia para *Legionella pneumophila* sorogrupo I titulada $>1:128$ na fase aguda e convalescença por imunofluorescência indireta;
- Detecção de antígeno de *Legionella pneumophila* sorogrupo I em urina;
- Identificação de *Candida* spp. em amostra de sangue e de secreção respiratória (escarro, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar ou escovado protegido);
- Evidência de fungo em amostra obtida por procedimento com menor potencial de contaminação (ex: lavado broncoalveolar ou escovado protegido) de uma das seguintes:
 - Exame de microscopia direta;
 - Cultura positiva de fungo;
 - Teste diagnóstico laboratorial (não cultura).

*¹ Para fins de notificação ao Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, notificar apenas as **pneumonias associadas à ventilação mecânica**, ou seja, as infecções em pacientes em uso de ventilação mecânica.

*² Pacientes SEM doença pulmonar ou cardíaca de base (exemplos: síndrome de desconforto respiratório agudo, displasia broncopulmonar, edema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica) **01 (UMA)** radiografia de tórax com as alterações descritas já é aceitável.

*³ Pacientes imunocomprometidos incluem aqueles com neutropenia (absoluta de neutrófilos $<500/ \text{mm}^3$), leucemia, linfoma, HIV com contagem de CD4 <200 ou esplenectomia; transplantados e aqueles que estão em quimioterapia citotóxica, ou com altas doses de corticoides ou outros imunodepressores diariamente por > 2 semanas (por exemplo, $> 40\text{mg}$ de prednisona ou seu equivalente, $> 160\text{mg}$ de hidrocortisona, $> 32\text{mg}$ de metilprednisolona, $> 6\text{mg}$ dexametasona, $> 200\text{mg}$ cortisona).

Fonte: Ministério da Saúde; BRASIL, 2017.

3.2.6 Procedimento de coleta e análise dos dados

O estudo se desenvolveu no seguimento clínico dos pacientes adultos em uso de tubo orotraqueal submetidos à ventilação mecânica, hospitalizados nas UTI, com 48 horas da intubação traqueal até o desenvolvimento ou não do desfecho de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica - PAVM; e óbito no período de hospitalização. Foram coletadas informações gerais (sexo, idade) e histórico médico (hipertensão, diabetes, etc.) dos pacientes. O tempo de internação de cada paciente foi rastreado até a saída da UTI ou morte.

Para seleção dos participantes foi avaliado todos os pacientes adultos com tubo orotraqueal em ventilação mecânica hospitalizados nas UTI com base nos critérios de inclusão. Em seguida, buscou a anuência do responsável pelo paciente por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE A) ou Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) (APÊNDICE B). Realizou diariamente visitas nas UTI para busca de novos casos.

As informações clínicas foram obtidas nos prontuários, de acordo com o roteiro preestabelecido (Apêndice C).

Tendo em vista os objetivos do estudo, as etapas simplificadas de processamento e análise dos dados coletados foram: coleta de dados clínicos (prontuário), coleta e análise de dados microbiológicos dos dispositivos invasivos e avaliação a relação entre os dados clínicos e dados microbiológicos.

Para análise microbiológica dos dados, foi coletado fragmento do dispositivo invasivo(TOT) e swab da parte interna do tubo de acordo com os princípios de assepsia de maneira a preservar as condições microbiologias reais. Assim, foram coletadas amostras de fragmentos padronizados em dez centímetros do dispositivo invasivo(TOT) utilizado em pacientes críticos. Ressalva-se que a retirada do dispositivo foi realizada pela equipe dos profissionais de saúde do local do estudo conforme protocolo da instituição, com observação do procedimento pelo pesquisador.

Após coleta da amostra, a mesma foi armazenada em frascos estéreis tampados e transportada ao laboratório de pesquisa experimental do Programa de Pós Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Piauí (UFPI) em caixa térmica fechada. O transporte foi realizado pelo pesquisador responsável

imediatamente após a coleta.

Para análise da amostra, estas foram colocadas em meio Caldo Soja Trypticaseína (TSB) meio altamente nutritivo e versátil, utilizado para aumentar o inóculo bacteriano, a solução foi colocada em estufa a 37°C por 48 horas e então avaliadas quanto à turvação do meio de cultura. Após, foi utilizado as amostras para isolamento e identificação do micro-organismo presente no dispositivo, com posterior armazenamento da cepa e realização do antibiograma e perfil de sensibilidade.

Uma alíquota foi retirada de todos os meios de cultura turvos para semeadura em meio de cultura seletiva ágar distribuídos em placas de Petri. Utilizou-se como meios de cultura seletivos: o Ágar Manitol Salgado (MN) para o isolamento de *Staphylococcus aureus*, o Ágar Cetrimide (CT) para o isolamento de *Pseudomonas aeruginosa*, o Ágar MacConkey para isolamento de micro-organismos gram negativos. Por sua vez, as amostras foram semeadas em placas de Petri, contendo Agar MacConkey e Agar Sangue. As mostras foram incubadas por até 48 horas a 37°C (+/- 2°C) de onde foram selecionadas colônias para a coloração de Gram. Todas as colônias que foram identificadas como bacilos gram-negativos, foram submetidas à identificação pelo sistema Vitek 2 COMPACT, cartão número AST105. Todas as colônias que foram identificadas como cocos gram-positivos, foram Vitek 2 COMPACT, cartão número ASTP585. O resultado foi apresentado em MIC.

Todas as cepas identificadas foram submetidas ao teste de susceptibilidade aos antimicrobianos segundo o padrão do documento internacional M100S20 (CLSI 2019) pelo método de microdiluição conforme o equipamento de automação Vitek 2 COMPACT, cartão GN e GP (gram-negativo e gram-positivo respectivamente).

Todas as amostras serão armazenadas em tubos (criotubos) contendo caldo BHI com glicerol a 20% e serão mantidas a -20° C, por seis meses. Após esse período, todas as amostras serão reativadas para avaliar o comportamento bioquímico e novamente congeladas (PEREIRA et al., 2004).

3.2.7 Análises estatísticas

Os dados coletados foram submetidos à codificação apropriada e digitados em banco de dados, mediante a elaboração de um dicionário (*code book*) na planilha do EXCEL. O banco de dados foi submetido ao processo de validação por dupla digitação e, posteriormente, exportados para o *Statistical Package for the Social Science* –

SPSS (versão 22.0), para a realização da análise estatística. A significância estatística foi definida como erro tipo I menor que 0,05 ($p < 0,05$).

A análise da associação entre preditores potenciais (tempo de permanência do tubo traqueal; presença ou não de micro-organismos; presença ou não de infecção hospitalar) e o desfecho (pneumonia associada à ventilação mecânica), bem como a concordância entre as diferentes medidas foi realizada.

As variáveis categóricas foram relatadas com proporção e intervalo de confiança de 95% (IC₉₅) e, as variáveis quantitativas foram descritas por meio da média, mediana, desvio-padrão (DP) e IC₉₅.

3.2.8 Aspectos éticos

Para atender as normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS 466/2012), sobre pesquisas envolvendo seres humanos, o trabalho recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP /UFPI (ANEXO A) parecer nº 3143297 e recebeu autorização dos Hospitais a qual será realizada a pesquisa. Após a aprovação foi dado o início coleta de dados.

4. RESULTADOS

Conforme os objetivos propostos nesse estudo os resultados são apresentados considerando os aspectos referentes à análise bibliométrica sobre a diversidade microbiana existente em tubo orotraqueal de pacientes críticos e caracterização clínica e microbiológica dos pacientes críticos com tubo orotraqueal.

4.1 Análise bibliométrica

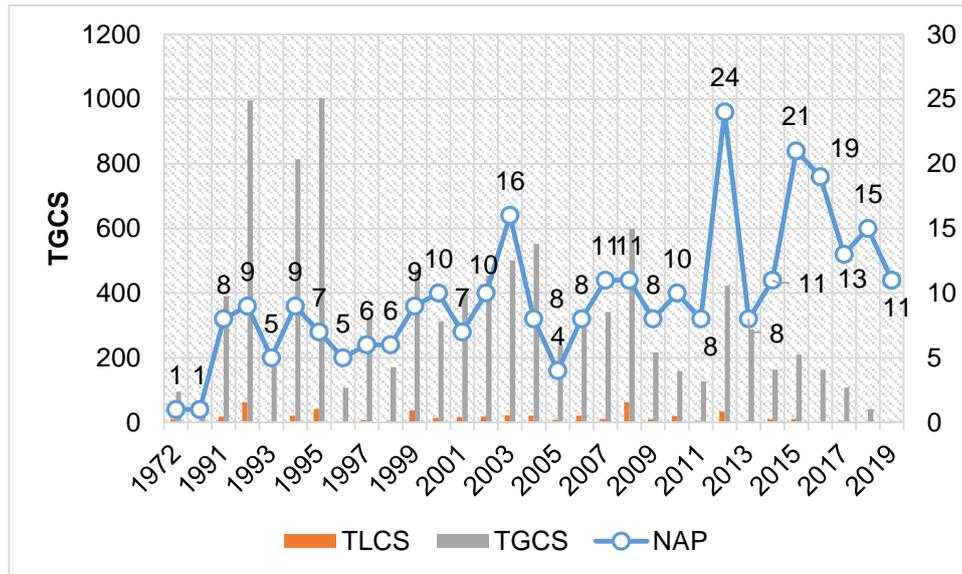
Os resultados foram apresentados considerando: a quantidade de artigos, anos de publicação; número de periódicos, autores, instituições, países, referências e o top dez dos artigos mais citados.

A busca realizada no período de 1945 a 2019 identificou 299 artigos no total que se referiam ao tema. Em um exame mais detalhado, os principais temas chaves desses 299 artigos são pneumonia (35,7%), pacientes (30,0%), associada (24,3%), ventilador (21,3%), orotraqueal (16,7%), colonização (15,0%), tubo (14,3%). Este achado reflete os temas abordados nas pesquisas à primeira vista.

Uma análise descritiva da evolução de publicações anuais da produção científica, nível local e global de citações, mostrou 299 artigos, até 2019, essa está representada na Figura 2. Número de artigos publicados (NAP) é representado através de um gráfico de linhas no eixo secundário. Total de citações locais (TLCS), ou seja, o número de artigos de citações publicados naquele ano, recebidos da amostra de 258 artigos; e o total de citações globais (TGCS), ou seja, o número total de artigos de citações publicados naquele ano, recebidos de todo o banco de dados da *Web of Science*, são representados por gráficos de barras plotados no eixo primário.

Observa-se que houve um aumento constante no número de artigos desde o início (1991) e um aumento acentuado a partir de 2012. Os anos de 1992 a 1995 receberam o mais alto TLCS e TGCS. Enquanto isso, artigos publicados nos últimos anos não receberam muitas citações, já que leva algum tempo para os artigos criarem impacto após a publicação.

Figura 2 - Número de publicações e citações da produção científica internacional sobre micro-organismos em tubos endotraqueais no período de 1972 a 2019.



NAP = Número total de artigos publicados, TLCS = Total de citações locais recebidas, TGCS = Total de citações globais recebidas.

Fonte: Compilação do autor baseada no banco de dados *ISI Web of Science*

A análise bibliométrica de citações é uma ferramenta útil para avaliar o desempenho do periódico. No amplo campo da infecção pulmonar, diferentes revistas focam em diferentes sub-campos de pesquisa de micro-organismos em tubos endotraqueais. Na Tabela 1, os principais periódicos da pesquisa sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais são apresentados. Os periódicos são classificados em termos de NAP, o número total de artigos publicados relacionados a TGCS e TLCS/t, total de citações locais recebidas por ano desde a publicação.

Entre os dez principais periódicos, o *Critical Care Medicine*, o *Intensive Care Medicine* são os dois principais periódicos, respectivamente, ambos em termos de NAP e TLCS/t. É interessante notar que, embora os periódicos o *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* e CHEST estejam no top 10 do ranking do NAP, eles não ocupam o mesmo lugar na lista quando classificados por TLCS/t. Ambas as revistas são revistas de alto impacto segundo dados analisados da *Web of Science*. Além disso, a CHEST é uma revista que publica desde 1935, é o lar das diretrizes de práticas clínicas e consensos altamente respeitados.

Tabela 1- Revistas líderes em pesquisa sobre micro-organismos em tubos endotraqueais no período de 1972 a 2019.

Classificado por NAP				Classificado por TLCS/ t			
#	Journal	NAP	%	#	Journal	NAP	TLCS/t
1	CRITICAL CARE MEDICINE	28	9.3	1	CRITICAL CARE MEDICINE	28	6.84
2	INTENSIVE CARE MEDICINE	17	5.7	2	INTENSIVE CARE MEDICINE	17	4.94
3	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	10	3.3	3	ANNALS OF INTERNAL MEDICINE	3	2.30
4	CHEST	10	3.3	4	JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	3	1.97
5	RESPIRATORY CARE	7	2.3	5	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	10	1.90
6	ANESTHESIOLOGY	5	1.7	6	RESPIRATORY CARE	7	1.78
7	AMERICAN JOURNAL OF INFECTION CONTROL	4	1.3	7	AMERICAN JOURNAL OF CRITICAL CARE	3	1.35
8	ANESTHESIA AND ANALGESIA	4	1.3	8	CHEST	10	1.34
9	PEDIATRICS	4	1.3	9	ANESTHESIOLOGY	5	1.27
10	PLOS ONE	4	1.3	10	PEDIATRICS	4	0.87

NAP = Número total de artigos publicados, TLCS / t = Média de citações locais recebidas por ano.

Fonte: Compilação das revistas com base nos 10 principais periódicos classificados baseada no banco de dados ISI Web of Science.

A partir dos resultados bibliométricos relativos à afiliação do autor em termos do número de publicações (entre parênteses), *Hospital Clinic Barcelona* (12), *Universitat de Barcelona* (12), *Washington University* (09), *NHLBI- National Heart* (8), *University Milan* (7), Universidade de São Paulo (07) lideraram a lista. No entanto, em termos de taxas locais de citações de período temporal pode justificar o rank, *NHLBI* (citações de 2002-2017), *Universitat Barcelona* (citações de 1992-2017), *Washington University* (citações de 1994-2015). A *Universitat Barcelona* pode ter um impacto

maior devido ao maior número de citações, tanto locais quanto globais, por artigo publicado.

Para ter um reflexo dos artigos atualmente em tendência sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais, os dez autores mais citados (isto é, autores com artigos com altos TLCS) publicados a cada ano durante 1972 a 2019 são identificados e apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Autores com maior número de publicações (1972 - 2019).

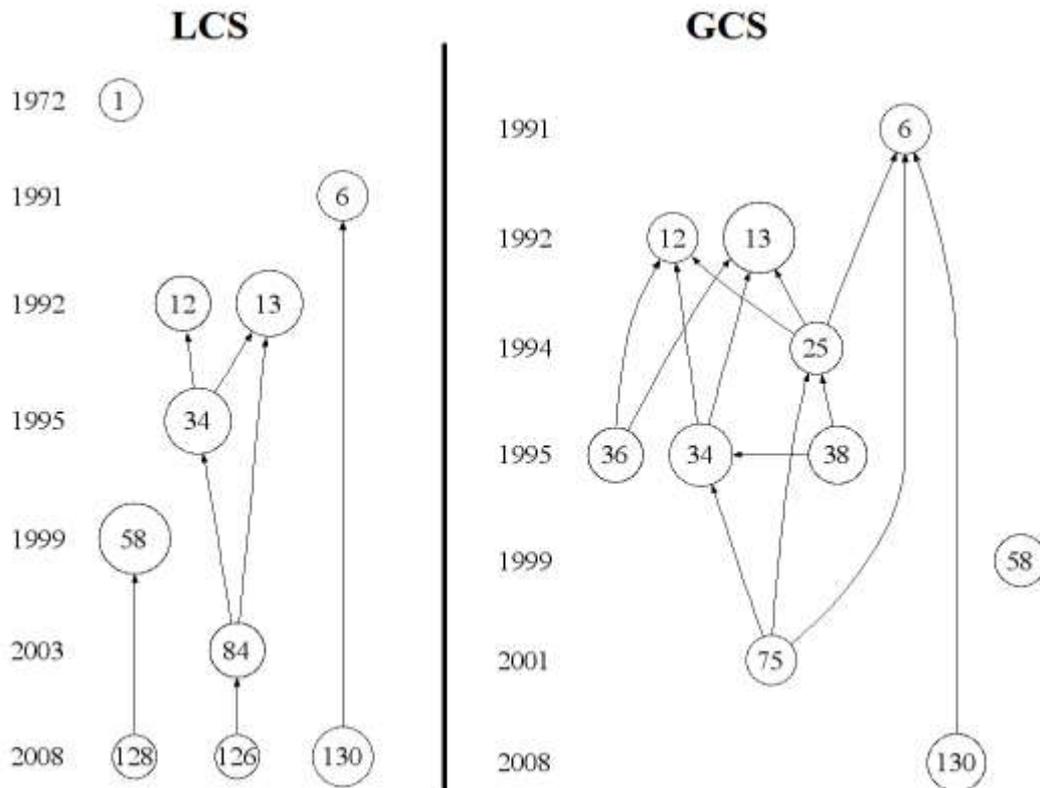
#	Artigo	NAP	Instituição de vínculo	País
1	Torres A	18	University of Barcelona	Espanha
2	Berra L	13	Harvard Medical School	Estado Unidos
3	Bassi GL	12	University of Barcelona	Espanha
4	Kolobow T	12	National Institutes of Health	Estado Unidos
5	Ferrer M	8	Institut Clinic de Pneumologia i Cirurgia Toracica	Espanha
6	Kollef MH	7	Washington University School of Medicine	Estado Unidos
7	Zanella A	7	Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	Itália
8	Cressoni M	6	Università degli Studi di Milano	Itália
9	Nseir S	6	University Hospital of Lille	França
10	Pesenti A	6	Università degli Studi di Milan	Itália

Fonte: Compilação dos autores com base nos 10 principais autores classificados baseada no banco de dados ISI Web of Science.

Finalmente, para demonstrar a evolução da pesquisa sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais ao longo do tempo, um mapa de citações foi criado com a ferramenta *Historio-graph/HistCite*, Figura 3. Na Figura 3, os anos de publicação são mostrados no eixo vertical, e cada um dos nós representa um dos 10 artigos, com um ID numérico único (número de registro do repositório).

Por meio desta representação gráfica, delimitou-se a linha do tempo e os principais artigos do tema estudado: 6 Pugin J et al. (1991); 12 Mahul P et al. (1992); 13 Torres et al. (1992); 25 Prodhom et al. (1994); 34 Valles, et al. (1995); 36 Torres et al. (1995); 38 Kollef et al (1995); 58 Adair et al. (1999); 75 Bergmans et al. (2001); 130 Kollef et al. (2008).

Figura 3 - Mapeamento de citação dos artigos mais influentes na pesquisa sobre micro-organismos em tubos endotraqueais.



Fonte: Compilação dos artigos com base no top 10 dos principais artigos classificados baseada no banco de dados *ISI Web of Science*.

No caso de vários artigos com a mesma LCS em um determinado ano, esses artigos foram classificados em termos de referência citada local (LCR), o que indica maior relevância para o campo. No contexto deste estudo, o LCR de um artigo refere-se ao número de artigos da amostra citados no artigo.

4.2 Análise clínica/microbiológica

Do total de amostras investigadas(40), 19 apresentaram cultura positiva com 7 tipos de micro-organismos isolados. As amostras positivas foram de 16 pacientes do sexo masculino e 4 feminino. A maioria dessas amostras (47,37%) foi isolada de pacientes na faixa etária de 60 a 79 anos.

A maioria das amostras foi coletada de pacientes intubados em UTI do HUT(13). Com base nos resultados bacteriológicos, *Pseudomonas aruginosa* com 9 casos (47,37%) foi a espécie mais prevalente isolada nas culturas positivas. O número e a frequência de outras bactérias isoladas foram: *Acinetobacter baumannii* 1 (5,26%),

Enterococcus columbae 1(5,26%), *E. coli* 1 (5,26%), *Staphylococcus aureus* 2(10,53%), *Enterobacter cloacae complex* 2(10,53%), *Klebsiella pneumoniae* 4(21,05%).

O teste de sensibilidade antimicrobiana revelou que o isolado Gram negativo mais resistente foi *P.aeruginosa* com maior resistência à cefoxitima, ceftriaxona, cefuroxima axetil com 100% das amostras. Os *S. aureus* foram os isolados Gram-positivos mais resistentes e com maior resistência à oxacilina (50,0%) e vancomicina (50,0%). Os resultados gerais dos testes de sensibilidade são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Frequência de resistência (%) de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas isoladas. Teresina (PI). 2019.

Antimicrobiano	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i> *	<i>Enterobacter cloacae complex</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Antimicrobiano	<i>S. aureus</i>
Amicacina	0		0	0	0	Benzilpenicilina	50
Ampicilina	-	100	100	0	100	Ceftarolina	0
Ampicilina/sulbactam	-	100	100	0	50	Clindamicina	0
Cefepima	11,1	100	0	100	50	Daptomicina	0
Cefoxitina	100	**	100	0	50	Eritromicina	0
Cetazidima	11,1	100	0	**	50	Gentamicina	0
Ceftriaxona	100	100	0	100	50	Levofloxacina	0
Cefuroxima	-	100	100	0	50	Linezolda	0
Cefuroxima axetil	100	100	100	0	50	Nitrofurantoina	0
Ciproflaxacina	0	100	0	0	25	Oxacilina	50
Ertapenem	-	0	0	0	50	Rifampicina	0
Gentamicina	0	100	0	0	0	Teicoplanina	50
Imipenem	66,66		0	0	50	Tigeciclina	0
Meropenem	44,4		0	0	50	Trimetoprim/ Sulfametoxazol	0
Piperacilina/ tazobactam	11,1		0	0	50	Vancomicina	50
Tigeciclina	100		0	0	0	-	-

* Enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL). ** Intermediária

Fonte: Autor.

Na caracterização clínica dos participantes do estudo (40) com tubo orotraqueal submetidos à ventilação mecânica e hospitalizados em UTI de dois hospitais do estado do Piauí apresentaram, no geral, predominância do sexo masculino 30 (75,0%) e 10(25,0%) eram mulheres. Na tabela 2 tem-se a distribuição numérica, percentual, média e desvio padrão das principais variáveis sócio demográfico e clínica dos pacientes.

Tabela 4- Caracterização Sociodemográfica e Clínica de pacientes internado nas unidades de terapia intensiva Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Universitário (HU-UFPI) e Hospital de Urgência de Teresina Prof. Zenon Rocha (HUT). Teresina (PI). N:40. 2019.

	N (%)	Média ± DP
Perfil Sociodemográfico		
Gênero		
Masculino	30(75,0)	
Feminino	10(25,0)	
Faixa etária		53,67±21,92
18-40	12(30,0)	
41-59	9(22,5)	
60-79	14(35,0)	
Maior que 80	5(12,5)	
Perfil clínico		
Tempo de internação hospital (dias)		42,62±29,38
< 7	8(20,0)	
8-15	6(15,0)	
>15	26(65,0)	
Tempo de internação uti (dias)		19,92±12,59
<7	2(5,0)	
8-10	2(5,0)	
>10	36(90,0)	
Desfecho de saída da uti		
Alta	24(60,0)	
Óbito	16(40,0)	
Categoria de admissão na uti		
Cirurgia de urgência/emergência	17(42,5)	
Cirurgia eletiva	4(10,0)	
Clinica	19(47,5)	
Presença de sepse na internação		
Sim	19(47,5)	
Não	21(52,5)	
Tempo de intubação(dias)		10,02±6,05
< 7	15(37,5)	
8-20	23(57,5)	
> 21	2(5,0)	
Comorbidades		
Doença Cardiovascular	21(52,5)	19(47,5)
Doença Pulmonar	9(22,5)	
Hepatopatia	4(10,0)	
Diabetes	13(32,5)	
Doença Renal	4(10,0)	
Outras Comorbidades	8(20,0)	

*um paciente teve mais de uma comorbidade
Fonte: Autor.

No estudo a idade média foi de 53,67 anos (DP 21,92), variando de 18 a 96 anos. O principal motivo da hospitalização foi do tipo clínico destacando doenças cardiovasculares e trauma cerebral para cirurgias de urgência e emergência nas UTI's. Ainda, 19 (47,72%) deram entrada na UTI tendo como causa de internação sepse. A taxa de óbitos foi 16 (40,0%) com 12 (75,0%) gênero masculino e 4 (25,0%) gênero feminino. As proporções de defecho hospitalar dos pacientes após alta da UTI foi 66% de alta e 29% e 5% de óbitos e transferências respectivamente.

A comorbidade foi comum nos pacientes mas 32,5% foi a taxa dos que não apresentaram ou negaram diabetes, doença cardiovascular ou outra de base. Em relação ao uso de dispositivos invasivos realizados nas UTI's mostrou que 100% dos pacientes intubados utilizaram cateter venoso central, sonda vesical de demora, sonda nasogástrica/enteral quando estavam em uso do tubo orotraqueal.

Com base na análise multivariada (Tabela 5), de comparação de grupos, o teste Kruskal-Wallis, ao nível de significância de 5%, temos evidencia estatística que existe diferença entre o tempo com o tubo e o tempo de internação na UTI (P-valor:0,024) e tempo de internação do Hospital (p-valor:0,020). Na análise de Post Roc (Tabela 3), comprova-se que a diferença se encontra entre o tempos menores de 7 dias e superiores a 14 dias em ambos os casos.

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes com tubo traqueal submetidos à ventilação mecânica, segundo período de hospitalização UTI, tempo permanência tubo orotraqueal e, ocorrência de infecção hospitalar por sítio. Teresina, 2019.

	Média ± DP	Máx - Min	P-valor	Post Roc
TEMPO DE INTERNAÇÃO UTI (DIAS)				
Tempo com o Tubo			0,024	
0 -7 dias	11,82±9,94	2,00-32,00		a
7 -14 dias	20,75±10,50	3,00-44,00		ab
≥14 dias	28±14,91	13,00-54,00		b
TEMPO DE INTERNAÇÃO HOSPITAL (DIAS)				
Tempo com o Tubo			0,02	
0 -7 dias	29,55±24,28	5,00-82,00		a
7 -14 dias	39,85±24,92	11,00-110,00		ab
≥14 dias	64,78±34,50	38,00-137,00		b

Fonte: Autor

P-valor: Teste Kruskal-Wallis

Post Roc: Duncan

Obteve-se a taxa de 19(47,5%) paciente com sepse clínica indeterminada. De todas as IRAS que foram documentadas microbiologicamente a *Pseudomonas*

aeruginosa foi o micro-organismo mais comum associado à IRAS nas culturas realizadas dentro da UTI, representando 25% de todas as infecções documentadas.

Um total de 9 tipos de classes antimicrobianos foram administradas entre os pacientes da pesquisa. Utilizaram de antimicrobianos 36 (90,0%) pacientes, para os quais 9(25,0%) receberam 1 agente antimicrobiano, 11 (30,6%) receberam 2 agentes antimicrobianos e 17 (47,2%) receberam 3 ou mais agentes antimicrobianos. A classe penicilina e cabapenem foram as mais utilizadas entre os anitbóticos destacando o grande uso de Vancomicina, piperacilina / tazobactam e meropem (Figura 1). Um total de 18 agentes antimicrobianos foram prescritos para o tratamento dos pacientes dessa pesquisa.

5. DISCUSSÃO

Os resultados da análise bibliométrica da literatura científica a respeito a diversidade microbiana existente em tubo orotraqueal de pacientes críticos, bem como da avaliação laboratorial/experimental dos pacientes críticos com tubo orotraqueal, serão discutidos nos itens 5.1 e 5.2, respectivamente.

5.1 Análise bibliométrica

Numa tentativa de expor o sentido de se estudar e analisar os micro-organismos em tubos endotraqueais para diminuir e controlar e prevenir as pneumonias associadas a ventilação mecânica, em especial, nas unidades de terapia intensiva encontrou-se nos estudo uma a relação entre tubo orotraqueal e micro-organismos causadores de pneumonia.

Em se tratando dos 10 periódicos mais citados, a *Critical Care Medicine* e *Intensive Care Medicine*, possuem o maior número de publicações – 28 e 17 publicações cada. Estas se destacam por seu elevado número de publicações e citações, o que eleva consideravelmente seu fator de impacto quanto ao tema estudado, uma vez que a quantidade de citações que o periódico obteve pode servir como indicador da relevância dos trabalhos.

Com relação aos autores e às instituições mais representativas na temática, os autores mais citados estão reunidos em somente quatro países, com destaque para os Estados Unidos, com 85 publicações; um somatório de artigos maior que os outros três países juntos. Esses autores pertencem renomadas instituições do mundo participando da formulação de *guideline* atuais sobre infecções respiratórias por intubação orotraqueal.

Nessa lista, aparecem pesquisadores brasileiros ou vinculados a instituições brasileiras, somando quinze artigos publicados, apontando a escassez de publicações no Brasil sobre o tema estudado em periódicos indexados pela *Web of Science*, o que indica uma lacuna no lócus representativo da base de conhecimento desse país.

A relação entre os artigos da Figura 3 identificou os números 1 e 6 como considerados na literatura de “artigos autoridade” ou “artigos base”, ou seja, as referências principais para outros autores, que também recebem grandes quantidades de citações.

Além da figura dos artigos autoridade, também aparecem os “artigos hub” ou “de conexão”, os quais condensam informações importantes de trabalhos anteriores, conectando-os a outros mais recentes, assim como também recebem grandes quantidades de citações, sendo identificados pelos números 34, 13, 58 e 130.

O primeiro artigo acerca do tema proposto foi evidenciado em 1992, estudo número 6, o qual foi considerado artigo autoridade na relação demonstrada na Figura 1, no âmbito global. Esse estudo verificou que a pneumonia em pacientes com ventilação mecânica é de difícil diagnóstico e possui uma alta morbimortalidade. Descontaminação seletiva da orofaringe com antimicrobianos durante os primeiros 12 dias de intubação trouxe como resultado na pesquisa de Pugin *et al.*, menor frequência de colonização de bactérias gram-negativas e *Staphylococcus aureus* e pneumonia.

Os estudos observaram que os maiores índices de pneumonia adquirida no hospital ocorrem em pacientes em ventilação mecânica com tubo orotraqueal ou traqueostomia, e estão associados a mais de um agente patogênico. Agentes bacterianos são os micro-organismos mais importantes responsáveis. Embora essa investigação não contemple toda a produção científica sobre o micro-organismos em tubos endotraqueais como objeto das PVM, foi possível buscar documentos de alta qualidade científica indexada na *Web of Science* e ter uma visão geral da produção científica mundial sobre o tema.

Com relação à evolução anual das publicações, percebe-se que no período de 1972 a 2019, as publicações se mantiveram na média de 9 publicações por ano, com um crescimento até o ano de 2012, no entanto, com uma diminuição nos últimos cinco anos. As publicações tiveram um pico em 2012, com 24 registros e em 2015, com 21 registros. Com relação à evolução anual das publicações no Brasil, percebe-se que no período de 2003 a 2018, obteve 14 registros de publicações no Brasil.

Desde a diretriz inicial da *American Thoracic Society* (ATS) de 1996 sobre pneumonia nosocomial, várias novas pesquisas surgiram, exigindo cada vez mais diretrizes baseadas em evidências para pneumonia nosocomial, incluindo pneumonia associada a cuidados de saúde e PAVM. Em estudos de Bryant *et al.*, começaram a determinar a significância da colonização bacteriana resultante da intubação traqueal (banco de dados ISI *Web of Science*). Com informações desse estudo já se concluiu que dados microbiológicos dos tubos endotraqueais podem ser valiosos no caso de pacientes que necessitam de assistência respiratória.

Os estudos mostraram que a microbiologia de dos tubos endotraqueais tem ênfase em patógenos bacterianos resistentes a múltiplos fármacos (MDR), como espécies de *Pseudomonas aeruginosa*, de *Acinetobacter* e de *Staphylococcus aureus* (FERNANDEZ-BARAT *et al.*, 2012) resistente à meticilina entre uma grande variedade de outras bactérias gram negativas e gram positivas que a cada dia ano tornam-se resistentes aos novos antimicrobianos. O aumento dos níveis de resistência em todo o mundo compromete o arsenal terapêutico contra a bactérias MDR, tornando essencial a descoberta de novos alvos, pelo menos para tornar as infecções menos prejudiciais aos pacientes (DICKY *et al.*, 2017).

Sabe-se através da leitura dos estudos que a colonização bacteriana dos dispositivos de intubação e, em seguida, do trato respiratório superior envolve a formação de biofilmes na superfície do dispositivo. Estudos microscópicos de fato revelaram a formação de biofilme no lado interno dos dispositivos de intubação desde 1993.

É relevante destacar que, apesar da maioria dos artigos está publicada em periódicos estrangeiros, algumas revistas brasileiras se destacam entre elas, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, revista Latino-Americana de Enfermagem, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Estes periódicos nacionais conta com 6 registros de publicação do Brasil em revistas brasileiras de 15 ao total de publicações de brasileiros no tema. Entretanto, o maior impacto das publicações na comunidade científica brasileira é observado nas publicações de revistas internacionais como *International Journal of Nursing Studies*, *Intensive Care Medicine* e Memórias do Instituto Oswaldo Cruz que possuem 1 registros de publicações cada, mas recebe o maior número de citações por trabalho publicado.

As atuais diretrizes sobre pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) mostram-se uma preocupação para o uso de antimicrobiano, pois o uso excessivo de antimicrobianos muitas vezes resulta em infecção por organismos multirresistentes (INGLIS, 1995; INCHAI, 2015; HORHAT *et al.*, 2019). Estas informações tornam-se relevantes no processo de construção do conhecimento científico, pois fornecem dados que podem servir de suporte para grupos e centros de pesquisa na localização de periódicos acadêmicos especializados na temática com maior representatividade

tanto em número de artigos publicados quanto em quantidade de citações recebidas por estudo.

Com relação aos autores com maior quantidade de publicações, destacam-se quatro pesquisadores dois dos Estados Unidos, Berra L e Kolobow T e dois da Espanha, Torres e Bassi GL, que além de terem o maior número de registros, também são as autoras que mais aparecem entre os artigos mais citados, tanto de citações pelos 6592 registros localizados como em citações por trabalhos indexados em toda a *Web of Science*. Além disso, as duas autoras se mantêm ao longo dos anos entre as mais citadas, no período de 1972 a 2019, indicando uma área temática de investigação consolidada.

No que diz respeito à relação entre os artigos mais citados na *Web of Science* (*Global Citation Score*) e mais os citados pelos artigos selecionados (*Local Citation Score*), dentre o conjunto seleção (1972-2019), destacam-se os artigos de Pugin J, Mahul P, Torres A, Kollef MH. Dentre os 10 mais citados no *Global Citation Score*, o autor Torres A(13) possui 2 registros produção individual. Seu artigo de 1992 (13) é o mais citado na relação entre os 10 com maior número de citações globais, tendo poder de impacto entre a auto-citações e mesmo estudo sendo publicado há muitos anos, ganha maior relevância na relação observada entre os 10 artigos mais citados no *Local Citation Score*. O estudo do autor, além de estar entre os 10 mais citados, é um dos dois mais relevantes na relação de citações entre os 10 artigos mais citados, apresentando-se como artigo autoridade.

No que diz respeito aos 10 artigos de maior impacto identificados no estudo, seja pela origem dos artigos, pelo periódico ou pelas citações, a organização desses estudos indica que os micro-organismos em tubos endotraqueais têm sido bem abordado como um objeto de estudo relevante para os estudos da PAVM. Os micro-organismos das investigações são de diferentes tipos como bactérias gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* etc), gram positivas (destaque para os *Staphylococcus aureus*), muitos dos estudos mostraram que o estômago pode ser fonte de patógenos.

Quanto as instituições com maior quantidade de publicações, a *Washington University* e *Hospital Clinic Barcelona*, primeira dos Estados Unidos da América e segunda da Espanha, apresentaram maior número de publicações, com 12 e nove artigos respectivamente, integrando trabalhos de maior fator de impacto. Ressalta-se

que a Universidade de São Paulo, uma instituição brasileira, também se destacou com a publicação de sete artigos relacionados ao tema.

Existem 299 artigos publicados em 167 periódicos diferentes indexados na *Web of Science*, no período de 1972 a 2019. Esses artigos foram escritos por 1451 autores de 472 Instituições de Ensino Superior de 44 países. Com esses achados percebe-se que o controle e prevenção de infecções é aplicada em investigações sobre micro-organismos em tubos endotraqueais em diversas instituições de ensino superior distribuídas pelo mundo, com destaques para o, Estados Unidos, França, Espanha e Brasil (em sétimo lugar), contribuindo com estudos das áreas de saúde.

A evidência científica sobre este assunto podem contribuir para o desenvolvimento de novas pesquisas a fim de preencher lacunas no conhecimento sobre a prevenção e tratamento de infecções de trato respiratório relacionado , como exemplo, a PAVM e implementação de bundle cada vez mais consistentes em todo o mundo.

5.2 Análise clínica/ microbiológica

As infecções do trato respiratório inferior em pacientes intubados são a principal causa de mortalidade, permanecendo alta em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (ABDOLLAHI *et al.*, 2013; RELLO *et al.*, 2014; HOUGH *et al.*, 2015; SHEN *et al.*, 2019). Vale destacar que os índices de infecção nos serviços de saúde se constituem um dos principais indicadores da qualidade da assistência prestada (GABRIEL *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Os resultados, segundo sexo, assemelham-se às pesquisas realizadas em outras UTIs (ZAND *et al.*, 2017; GUIA *et al.*, 2015). Guia *et al.* ,(2015), obteve uma amostra de 695 pacientes, em que 61,6% pertenceu ao sexo masculino. Favarin e Camponogara (2012) analisou 104 pacientes de um hospital universitário do Rio Grande do Sul e verificou 58% dos pacientes sendo do sexo masculino.

Houve uma relação entre sexo (masculino) e causa da internação. Pacientes com trauma crânio encefálico e politrauma todos foram vítimas de acidentes de trânsito no estudo, com taxa de 17,5 e 15% respectivamente para o sexo masculinos. Sabe-se que muitos homens e mulheres morrem a cada ano em acidentes de automóvel (os índices são alarmantes). Os homens geralmente dirigem mais

quilômetros do que as mulheres e, mais frequentemente, praticam práticas de direção arriscadas, incluindo não usar cintos de segurança, dirigir com deficiência de álcool e excesso de velocidade (NHTAS, 2019).

Estudo brasileiro de Bonfada *et al.* (2017) com 457 idosos, verificou que o maior tempo de internação, idade avançada, apresentar choque, pneumonia, sepse, fratura, rebaixamento de nível de consciência, internação por motivo clínico, bradicardia, ter parada cardiorrespiratória e necessitar de ventilação mecânica diminuiu a sobrevivência de idosos internados em terapia intensiva. Esse mesmo estudo e Vieira *et al.* (2019) corroboram com a faixa etária de idosos encontrada no nosso estudo que foi predominante na faixa de 60 a 79 anos com alta taxa de óbitos entre eles.

A taxa de sepse nesse trabalho mostra a necessidade de implementação de pacotes de sepse nos hospitais estudados. Sabe-se que os hospitais de estudo possuem comprometimento inadequado na disponibilidade de equipamentos, medicamentos e descartáveis muitos períodos do ano. Sepse foi definida como disfunção orgânica com risco de vida resultante de infecção (SINGER *et al.*, 2016). Ainda não se sabe as verdadeiras taxas de sepse e custos da doença decorrente da sepse. As estimativas mais recentes são de um estudo feito em países de alta renda, que mostrou, por uma revisão sistemática, que existem 30 milhões de episódios e 6 milhões de mortes por ano da população nacional ou local para a população global (FLEISCHMANN *et al.*, 2016).

Nesta pesquisa, foi observado alta taxa de óbitos (40%) e entre as causas de morte mais frequente foram complicações cardiogênicas e septicemia. Dados do Instituto Latino e Americano da Sepse (ILAS) mostra que a taxa de mortalidade por sepse, nos hospitais públicos e privados brasileiros, varia de 30% a 70%, respectivamente (MACHADO *et al.*, 2017). Estudo de Morrello *et al.*, (2019), no período de maio de 2012 a abril de 2013, com 466 pacientes, obteve características clínicas e epidemiológicas de pacientes com e sem sepse em unidades de terapia intensiva de um hospital público do Paraná esse estudo obteve a porcentagem de mortalidade de 20% sendo significativamente maior nos pacientes com sepse.

As infecções por organismos Gram-negativos multirresistentes estão associadas a uma alta taxa de mortalidade e apresentam um desafio crescente para o sistema de saúde em todo o mundo. Nos últimos anos, evidências crescentes apoiam a associação entre o ambiente de saúde e a transmissão do gram negativos multirresistentes a pacientes e profissionais de saúde (CHIA *et al.*, 2020).

Embora todos os pacientes com infecção tenham uma internação prolongada, estudos mostram que pacientes com *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) permanecem com as mais longas internações, variando de 15,7 a 23,0 dias (ZIMLICHMAN *et al.*, 2013).

Muitos patógenos diferentes podem causar IRAS. Sabe-se que os organismos infectantes variam entre diferentes populações de pacientes, instituições de saúde, instalações e países (KHAN, *et al.*, 2017). O que corrobora nos nossos estudos. Os micro-organismos encontrados no HUT e HU-UFPI diferiram na presença dos gêneros de *enterobactérias* spp. e *enterococcus* spp. sendo encontradas somente em uma instituição.

A virulência dos patógenos hospitalares é ampla e preocupante, a presença da micro-organismos aumenta o tempo de internação, a mortalidade e os custos com tratamentos e com a implementação de novas medidas de controle de infecção hospitalar (GIROTI *et al.*, 2018; PERNA *et al.*, 2015; KYAW *et al.*, 2015). Referindo-se a custos hospitalares com base na teoria de Kamban os pacientes dessa pesquisa oneraram altos custo a sistema de saúde pois precisaram passar da média prevista de desospitalização segundo Vasconcellos *et al.*, (2015) e Evangelista *et al.* (2015). Não é de surpreender que estratégias que visem à redução de custos na UTI sejam de grande interesse (WHO, 2016).

Acredita-se que as IRAS sejam sensíveis aos cuidados de enfermagem e, portanto, potencialmente ao pessoal de enfermagem (VAN *et al.*, 2020) e a infecção respiratória pode haver relação com cuidados de enfermagem como por exemplo à inadequada limpeza bucal e aspiração traqueal. Porém, não há evidências de que a cuidados de higiene bucal, incluindo os anti-sépticos e a escovação de dentes, seja diferente da cuidados de higiene bucal apenas com anti-sépticos, e algumas evidências fracas sugerem que o enxaguatório bucal com iodopovidona é mais eficaz que a solução salina / placebo, e o enxágue com solução salina é mais eficaz do que o swab salino na redução da PAV (HUA *et al.*, 2016).

A taxa de mortalidade hospitalar relatada em pacientes submetidos à ventilação mecânica na UTI varia de 23% a 51% (FIALKOW *et al.*, 2016; LIANG *et al.*, 2019). Infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* são as mais comuns em unidades de terapia intensiva (COPPRY *et al.*, 2020), elas são frequentemente graves e associadas a considerável mortalidade em pacientes internados em UTI

(FERNÁNDEZ-BARAT *et al.*, 2017) e as taxas de morbimortalidade são ainda mais altas nos casos de resistência a múltiplas drogas (MICEK *et al.*, 2015).

Estudo de Micek *et al.*(2015) analisa e indica que a idade do paciente, as comorbidades especificamente o diabetes e a gravidade da infecção, conforme indicado pela necessidade de internação na UTI, prevê a infecção por uma cepa multiresistente de *P. aeruginosa*. Estes dados corroboram com nossos achados, que detectou prevalência de *P. aeruginosa* e esses possuíram comorbidades diversas destacando as doenças cardiovasculares e diabetes.

É oportuno ressaltar as doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortes no Brasil e em países em desenvolvimento (GBD, 2015), responsáveis por mais de 30% dos óbitos registrados com mais de 1 mil mortes por dia, sendo registrados a partir do DataSUS em 2017 383.961 mortes por doenças cardiovasculares no Brasil (SBC, 2020).

A microbiologia da cultura do tubo orotraqueal mostrou que há a presença de micro-organismos multirresistentes de preocupação epidemiológica. As culturas microbiológicas desempenha um papel no diagnóstico de uma variedade de doenças na unidade de terapia intensiva (GIBBS, HOLZMAN, 2012). Em pacientes sob ventilação mecânica, o tubo orotraqueal é uma interface essencial entre os pulmões e o ventilador. Infelizmente, com esse estudo, reforça-se a ideia de que a presença de um tubo orotraqueal salva mas pode prejudicar as defesas do paciente principalmente em pacientes em uso do tubo por mais de 14 dias.

A assistência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é constantemente desafiada por infecções relacionadas a procedimentos invasivos. Os desafios para cuidar de usuários dos serviços de saúde e prevenir prejuízos associados a essa assistência são cada vez maiores, principalmente quando se refere à evolução dos procedimentos diagnósticos (a tecnologia e os modelos assistenciais). Estes estão relacionados ao aumento do risco das infecções com micro-organismos resistentes e multirresistentes (ANVISA, 2016).

A incidência de Infecção Relacionada a Assistência à Saúde (IRAS) diminuiu significativamente na última década, provavelmente por conta da melhoria da vigilância, educação, treinamento, feedback, pacotes e listas de verificação. Contudo, um em cada vinte e cinco pacientes hospitalizados ainda apresenta pelo menos uma IRAS em algum período (NSN, 2014; HULTMAN *et al.*, 2017). Nos Estados Unidos as IRAS afetam quase 1 milhão de pacientes por ano e são a causa de 75 mil mortes

(MAGILL *et al.*, 2014). Assim a Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que as IRAS são uma problemática de saúde pública e recomenda que as jurisdições em âmbito nacional e regional desenvolvam ações com vistas à redução de risco (CDC, 2015; OLIVEIRA, *et al.*, 2016).

Verificou-se que quanto maior o tempo de tubo orotraqueal, maior a concentração de carga bacteriana para as espécies identificadas. Percebe-se que quanto maior o tempo maior torna-se predominantemente colonizado por bactérias Gram-negativas assim como estudos de Baptista *et al.* (2018) que estudou a diversidade microbiana existente em amostras da cavidade oral e do trato respiratório (de lavado mini-broncoalveolar (LBA) e tubo orotraqueal) de pacientes em ventilação mecânica.

Bacilos gram-negativos aeróbicos, incluindo a família de *Enterobacteriaceae* e bactérias que não fermentam a lactose, como as espécies *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, estão como as principais causas de infecções adquiridas em hospitais no mundo (LUPO *et al.*, 2018) e foram encontradas no estudo. A taxa de resistência a antimicrobianos entre esses patógenos foi relevante e sabe-se que essa resistência é um drama em vários hospitais nos últimos anos. Não é mais incomum encontrar infecções gram-negativas que não podem ser tratadas com antimicrobianos convencionais em pacientes hospitalizados.

Destes patógenos de multi-R, a *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem (KPC) encontradas nesse estudo representa uma ameaça significativa à saúde pública e clínica devido aos seus altos níveis de resistência aos antimicrobianos mais alternativos. É de conhecimento científico que apesar das melhorias no controle de infecções hospitalares e administração antimicrobiana, ainda está em ascensão de multiresistência (BRAYKOV *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2019). Nesse estudo encontrou-se que as principais classes de bacilo dentro do tubo orotraqueal foram os gram negativos não fermentadores e seus principais mecanismos de resistência microbiana e formas abordadas para tratamento foram uso de cefalosporinas de amplo espectro, carbapenemicos e imipenem.

O *S. aureus* foi recentemente identificado como o segundo micro-organismo isolado mais frequentemente responsável pela pneumonia adquirida na unidade de terapia intensiva (UTI), dos quais 29% dos casos são MRSA (ECDC, 2018). No Brasil, os índices de cepas MRSA são também bastante elevados (40% a 80%), principalmente em UTIs (ANVISA, 2019). Sabendo disso foi curioso o achado nesse

estudo. O *S. aureus* encontrado foram 100% MRSA como também resistente a oxacilina, vancomicina e teicoplanina. Estudos já direcionam que quando pacientes com MRSA e vancomicina o tratamento de escolha pode ser o uso de Linezolida (FERNÁNDEZ-BARAT *et al.*, 2019).

Um achado importante desse estudo foi crescimento prevalente de *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes. Sabe-se que *Pseudomonas aeruginosa* é um patógeno oportunista que afeta pacientes imunocomprometidos e um dos principais patógenos hospitalares que afetam pacientes hospitalizados com IRAS, sendo intrinsecamente resistente a uma ampla gama de antimicrobianos (MORADALI *et al.*, 2017).

Estudos debatem que quando há isolamento de *P. aeruginosa* ocorre a associação de piores desfechos clínicos e aumento das taxas de morbimortalidade (CURRAN *et al.*, 2018). A exposição prévia a quinolonas e carbapenêmicos, comumente usados em UTIs, está ligada ao desenvolvimento de *P. aeruginosa* multirresistente a drogas (GAYNES *et al.*, 2010), o que corrobora com os achados desse estudo. Com o aumento das cepas multirresistentes de *P. aeruginosa*, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez uma lista de patógeno para haver um prioridade e assim deixando claro que precisa-se de pesquisas e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para o tratamento de infecções (TACCONELLI *et al.*, 2017).

Com essa lista de patógenos prioritários (*Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenem, *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a carbapenem *Enterobacteriaceae**, resistente a carbapenem e resistente às gerações de cefalosporinas) feita pela OMS, este estudo revela que as bactérias de prioridade máxima devem ser combatidas em especial em países baixa e média renda como é o caso do Brasil.

A baixa penetração através da membrana externa das bactérias Gram-negativas é uma grande barreira ao desenvolvimento de antimicrobianos. Embora os antimicrobianos β -lactâmicos sejam comumente usados contra *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter cloacae*, existem dados limitados sobre a permeabilidade da membrana externa, especialmente em *K. pneumoniae* (KIM *et al.*, 2020). Por anos, os antimicrobianos carbapenêmicos têm sido utilizados com sucesso no tratamento de infecções por *Enterobacteriaceae* resistentes, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, incluindo aquelas que produzem lactamases de espectro estendidas, um

subconjunto de enzimas beta-lactamase que conferem ampla resistência a penicilinas e cefalosporinas.(O'RIORDAN *et al.*,2020).

A resistência antimicrobiana está causando uma crise global de saúde humana e está afetando todas as classes de antimicrobianos e devemos ter uma lerta com as bactérias encontradas nos hospitais brasileiros. Embora os β -lactâmicos tenham sido comumente usados contra isolados suscetíveis de *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter cloacae*, os isolados resistentes ao carbapenem estão se espalhando por todo o mundo e apresentam desafios clínicos substanciais (O'RIORDAN *et al.*,2020).

Esse estudo envolve todo o cuidado assistencial do paciente que não se restringe só ao profissional enfermeiro, mas médico, fisioterapeuta, psicólogo, odontólogo, e todos que mantem o dia a dia de um paciente em uma unidade de terapia intensiva pois estudos mostram que os patógeno isolado e os múltiplos antimicrobianos resistentes deles são discussão em diversas áreas sendo abordada em publicações com tema sobre encanamentos de água no hospital (WANG *et al.*, 2017; LIPING *et al.*, 2017).

Mas sabe-se que o enfermeiros possui uma responsabilidade integral ao paciente crítico, aqui estudado os que usam ventilação mecânica, por ser ele que possui mais tempo junto com a equipe de enfermagem nos cuidados. O enfermeiro deve se empoderar dos conhecimentos a ventilação mecânica e infecções respiratórias possíveis de atingir o paciente. Para isso eles devem tomar conhecimento dos cuidados e riscos para não disseminações de patógenos hospitalares e resistentes em seus pacientes.

Por fim, chama-se atenção para importância da intubação orotraqueal comum no cuidado de pacientes graves, e o risco de crescimentos de patógenos relacionados a pneumonia não associada a ventilação mecânica e associada a ventilação mecânica. Ressalta-se também o uso de culturas de vigilância dentro do ambiente de terapia intensiva com mais atenção, uma vez que nesse estudo foi identificado pacientes sem realização de cultura na internação mas em uso de antibiótico até o final da internação, e esses apresentaram crescimento de micro-organismo resistente. Esse achado pode em pesquisas futuras ser motivo de óbito na estadia hospitalar porém esta pesquisa não trouxe informações suficientes para concluir esse dado.

6 CONCLUSÕES

A investigação dos micro-organismos presentes em tubos orotraqueais de pacientes críticos da unidade de terapia intensiva permitiu o avanço no conhecimento em relação aos patógenos existentes em diversas instituições de saúde e áreas do mundo como também a suas sensibilidades, e perfil clínico dos pacientes. De acordo com os objetivos propostos, esta pesquisa possibilitou as seguintes conclusões:

A análise bibliométrica sobre a temática mostrou um predomínio de pesquisas experimentais *in vitro* e *in vivo*, seguidas de estudos de revisão da literatura; nos quais se verificou uma inter-relação nos textos acerca da adoção de estratégias mais eficientes a serem desenvolvidas e aplicadas no controle de PAVM. Ainda nos estudos, observou-se que a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* e outras gram-negativas se destacando entre os principal agente etiológico relacionado a infecção em pacientes intubados seguido da influência direta do tempo de uso do dispositivo e dos cuidados dispensados a limpeza bucal ao paciente com tubo orotraqueal.

Na fase analise clínica/microbiológica os resultados deste estudo indicam o presença de infecções resistentes a antimicrobianos em hospitais de grande porte de Teresina, especialmente as UTI's, e é necessário melhorar a eficácia de programas de controle de infecção focados na vigilância de IRAS de hospitais de ensino para controle e gerenciamento de infecções hospitalares causadas por organismos multiresistentes.

Com o crescimento de bactérias nesse estudo, julgamos considerar *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus* importantes, pois estes micro-organismos há muito tempo vêm assumindo um importante papel na epidemiologia das infecções hospitalares em especial a PAVM. No contexto hospitalar, em especial a UTI, eles se destacam sendo de relevância mundial e nesse estudo não foi diferente.

Destaca-se que com o trabalho foi possível entender que como é a situação da assistência respiratória ao paciente crítico com tubo orotraqueal submetido à ventilação mecânica e fazer considerações fundamentais para a complexidade da temática em questão. Quando objetivamos avaliar os pacientes críticos com tubo orotraqueal submetidos à ventilação mecânica na perspectiva clínica e microbiológica, foi sempre encontrado na literatura de fundamentação a união do tema com a

prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. Foi impossível desassociar os temas.

Nessa situação, surge o profissional enfermeiro, fisioterapeuta e odontólogo como aqueles responsáveis direto pela assistência prestada aos pacientes crítico com tubo orotraqueal dentro da UTI, principalmente, no sentido de controle e prevenção de infecção hospitalar e de danos e efeitos adversos que possam vir a ser causados ao paciente.

Reconheceu-se nesse estudo que reduzir o tempo de uso do tubo merece atenção especial, no sentido de impedir que ele se constitua num elemento importante na cadeia de infecções. Vale ressaltar a importância dos profissionais adequar-se para atender as demandas de pacientes críticos com infecção de trato respiratório, e usos de antimicrobianos corretos para combater com precisão o agente etiológico, e serem mais monitores no reconhecimento da dinâmica de resistência microbiana dos patógenos de seus pacientes.

LIMITAÇÕES

A principal limitação deste estudo foi o alto custo de análise de identificação e sensibilidade.

REFERÊNCIAS

- ABDOLLAHI, A.; SAEED, S.; NASRIN, S. . Microorganisms' colonization and their antibiotic resistance pattern in oro-tracheal tube. **Iranian Journal of Microbiology**. v.5, n.2, p. 102-107, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696843/> . Acesso em: 21 fev 2020.
- ABEGG, P. T. G. M.; SILVA, L. L.. Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 32; n. 1; p. 47-58; 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2011v32n1p47> . Acesso em: 21 fev 2020.
- ADAIR, C. G. *et al.* Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. **Intensive care medicine**. v.25, n.10, p. 1072-1076, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s001340051014>. Acesso em: 21 fev 2020.
- ALANAZI, A.. Intubations and airway management: An overview of Hassles through third millennium. **Journal of Emergencies, Trauma and Shock**. v. 8, n.2, p. 99-107, 2015. Disponível em: [10.4103/0974-2700.145401](https://doi.org/10.4103/0974-2700.145401). Acesso em: 20 fev 2020.
Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0974-2700.145401> . Acesso em: 21 fev 2020.
- ALON, I. *et al.* A review of the internationalization of Chinese enterprises. **Asia Pacific Journal of Management**. v.35, n.3, p. 573-605, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10490-018-9597-5>. Acesso em: 21 fev 2020.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2016 – 2020**. 2016. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=3074182&_101_type=document . Acesso em: 21 fev 2020.

ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Resistencia microbiana - mecanismos e impacto clinico**. 2019. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/gramp_staphylo.htm. Acesso em: 16/02/2020.

ATS. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v.171, n.4, p. 388–416, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>. Acesso em: 21 fev 2020.

AUGUSTYN, B. Ventilator-associated pneumonia: risk factors and prevention. **Critical Care Nurse**. v.27, n.4, p. 32–39, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.4037/ccn2007.27.4.32>. Acesso em: 21 fev 2020.

BACAKOGLU, F. *et al.* Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit. **Mikrobiyoloji Bülteni**. v.43, n.4, p. 575-85, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20084910>. Acesso em: 21 fev 2020.

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. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.09.029>. Acesso em: 21 fev 2020.

BARBIER, F. *et al.* : Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. **Current Opinion in Pulmonary Medicine** v.19, n.3, p. 216–28, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32835f27be>. Acesso em: 21 fev 2020.

BEKAERT, M. *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. **American Journal of Respiratory and Critical**

Care Medicine. v.184, n.10, p. 1133-1139, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201105-0867OC>. Acesso em: 21 fev 2020.

BERGMANS, D. C. *et al.* Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination - A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. **American journal of respiratory and critical care medicine**. v.164, n.3, p. 382-388, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.3.2005003>. Acesso em: 21 fev 2020.

BLOT S. *et al.* Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. **Critical Care Medicine**. v.42, n.3, p. 601-609, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000435665.07446.50>. Acesso em: 21 fev 2020.

BONFADA, D., *et al.* Sobrevida de idosos em terapia intensiva. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. v.20, n.2, p. 198-206, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.160131>. Acesso em: 21 fev 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência e Promoção à Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. **Vigilância epidemiológica por componentes NNIS**. Brasília, Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar, 2004.

BRAYKOV, N. P. *et al.* Trends in resistance to carbapenems and third-generation cephalosporins among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in the United States, 1999-2010. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v.34, n.3, p.259–268, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/669523>. Acesso em: 21 fev 2020.

BRYANT, L. R. *et al.* Bacterial Colonization Profile With Tracheal Intubation and Mechanical Ventilation. **Archives of Surgery**. v.104, n.5, p. 647–651, 1972. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1972.04180050023006>. Acesso em: 21 fev 2020.

CAI, B. *et al.* Prevalence of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Infections in the United States Predominated by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Open Forum Infectious Diseases**. v.4, n.3, p.ofx176, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx176>. Acesso em: 21 fev 2020.

CAI, Y. *et al.* Prevalence of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Among Adult Inpatients in Singapore Acute-Care Hospitals: Results From the First National Point Prevalence Survey. **Clinical Infectious Diseases**. v.15, n.64(suppl_2), p.S61-S67, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cix103>. Acesso em: 21 fev 2020.

CASSINI, A. *et al.* Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. **PLoS Medicine**. v.13, n.10, p.e1002150, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002150>. Acesso em: 21 fev 2020.

CAVALCANTI, M.; VALENCIA, M.; TORRES, A. Respiratory nosocomial infections in the medical intensive care unit. **Microbes and Infection**, v. 7, n. 2, p. 292-301, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.12.001> . Acesso em: 21 fev 2020.

CAWKELL, A. E. Understanding science by analysing its literature. **Essays of an Information Scientist**. v.2, p. 543–549, 1976. Disponível em: <http://www.garfield.library.upenn.edu/essays/v2p543y1974-76.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

CDC. Centers for disease control and prevention. **National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report**. 2015. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hai/progress-report/index.html>. Acesso em: 28/03/2019.

CHARLES, M. P. *et al.* Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. **The Australasian Medical Journal**. v.6, n.4, p.178-182,

2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4066/AMJ.2013.1627>. Acesso em: 21 fev 2020.

CHASTRE, J.; FAGON, J. Y.. Ventilator-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**.v.165, n.7, p.867-903. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078> . Acesso em: 21 fev 2020.

CHEUNG, N. *et al.* Endotracheal intubation: the role of sterility. **Surgical Infections**. v.8, n.5, p. 545-552. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/sur.2006.054>. Acesso em: 21 fev 2020.

CHIA, P. Y. *et al.* The role of hospital environment in transmissions of multidrug-resistant gram-negative organisms. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**. v.9, n.1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13756-020-0685-1>. Acesso em: 21 fev 2020.

CILLONIZ, C. *et al.* Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. **International Journal of Molecular Sciences**. v.17, n.12, p. 2120, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms17122120> . Acesso em: 21 fev 2020.

COPPRY, M. *et al.* Exogenous acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: a prospective multi-centre study (DYNAPYO study). **Journal of Hospital Infection**. v.104, p. 40 – 45, 2020. . Acessado em: Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.08.008>. Acesso em: 21 fev 2020.

CORONADO, R. A.*et al.* Bibliometric analysis of articles published from 1980 to 2009 in Physical Therapy, journal of the American Physical Therapy Association. **Physical Therapy**. v. 91, n.5, p. 642-55, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.2522/ptj.20100267>. Acesso em: 21 fev 2020.

CURRAN, C. S.; BOLIG, T.; TORABI-PARIZI, P. Mechanisms and Targeted Therapies for *Pseudomonas aeruginosa* Lung Infection. **American Journal of**

Respiratory and Critical Care Medicine. v.197, n.6, p. 708-727, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-1043SO>. Acesso em: 21 fev 2020.

DICKEY, S. W.; CHEUNG GYC, OTTO M. Different drugs for bad bugs: antivirulence strategies in the age of antibiotic resistance. **Nature Reviews Drug Discovery.** v.16, n.7, p. 457-471, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.23>. Acesso em: 21 fev 2020.

DURBIN, C. G. ; BELL, C.. T.; SHILLING, A. M. Elective Intubation. **Respiratory Care.** v. 59, n.6, p. 825-849, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.02802> . Acesso em: 21 fev 2020.

ECDC. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000700001>. Acesso em: 21 fev 2020.

EVANGELISTA, M. S. *et al.* Definição de dados essenciais para software que sinalizará condições de desospitalização para a internação no domicílio. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde.** v.9, n.3, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.29397/reciis.v9i3.944>. Acesso em: 21 fev 2020.

FERNÁNDEZ-BARAT, L. *et al.* Comparative efficacy of linezolid and vancomycin for endotracheal tube MRSA biofilms from ICU patients. **Critical Care.**v.23, n.1, p:251, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2523-5>. Acesso em: 21 fev 2020.

FERNANDEZ-BARAT, L. *et al.* Linezolid limits burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in biofilm of tracheal tubes. **Critical Care Medicine.** v.40, n.8, p. 2385-2389, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31825332fc>. Acesso em: 21 fev 2020.

FERNÁNDEZ-BARAT, L., *et al.* Intensive care unit-acquired pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* with and without multidrug resistance. **Journal of**

Infection. v.74, n.2, p.142-152, 2017. Disponível em:
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.11.008>. Acesso em: 21 fev 2020.

FETSCHERIN, M.; HEINRICH, D.. Consumer Brand Relationships Research: A Bibliometric Citation Meta-analysis. **Journal of Business Research**. v.68, n.2, p.380-390, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2014.06.010>. Acesso em: 21 fev 2020.

FETSCHERIN, M.; USUNIER, J.C. Corporate branding: An interdisciplinary literature review. **European Journal of Marketing**. v.46, n.5, p. 6-44, 2012. Disponível em: <https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/03090561211212494/full/html#oginreload>. Acesso em: 21 fev 2020.

FIALKOW, L. *et al.*. Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. **Clinics**. v.71, p.144–51, 2016. Disponível em:[https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(03\)05](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(03)05). Acesso em: 21 fev 2020.

FLEISCHMANN, C. *et al.*. International Forum of Acute Care Trialists Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v.193, n.3, p.259–272, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>. Acesso em: 21 fev 2020.

GABRIEL, C. S. *et al.* Utilização de indicadores de desempenho em serviço de enfermagem de hospital público. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 19, n. 5, p. 1247-1254, 2011 . Disponível em:
http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n5/pt_24.pdf . Acesso em: 21 fev 2020.

GARFIELD, E. Citation data as science indicators. **Essays of an Information Scientist**. v.6, p. 580, 1983. Disponível em:
<http://garfield.library.upenn.edu/essays/v6p580y1983.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

GARFIELD, E. From the science of science to Scientometrics visualizing the history of science with HistCite software. **Journal of Informetrics**. v.3, n.3, p. 173–179, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joi.2009.03.009>. Acesso em: 21 fev 2020.

GARFIELD, E.. Citation analysis as a tool in journal evaluation. **Science**. v.178, n.4060, p. 471-479, 1972. Disponível em: <http://www.garfield.library.upenn.edu/essays/V1p527y1962-73.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

GARFIELD, E.; MALIN, M.; SMALL, H.. **Citation data as science indicators**. reprinted in essays of science: the advent of science indicators. Eds. Yehuda Elkana, Joshua Leideberg, Robert K. Merton, and Arnold Thackray and Harriet Zuckerman. 1978. Disponível em: <http://www.garfield.library.upenn.edu/essays/v6p580y1983.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

GASPAR, M. D. R.; BUSATO, C. R.; SEVERO, E. Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa. **Acta Scientiarum - Health Sciences**. v.34, n1, p. 23-29, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v34i1.8943> . Acesso em: 21 fev 2020.

GAYNES, R. *et al.*. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. **Clinical Infectious Diseases**. v.41, p. 848–854, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/432803>. Acesso em: 21 fev 2020.

GIBBS, K.; HOLZMAN, I. R.. Endotracheal Tube: Friend or Foe? Bacteria, the Endotracheal Tube, and the Impact of Colonization and Infection. **Seminars in Perinatology**. v.36, n.6, pp. 454-461, 2012.

GIROTI, A. L. B. ,*et al.*. Programas de Controle de Infecção Hospitalar: avaliação de indicadores de estrutura e processo. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v.52, p. e03364, 2018. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0080-62342018000100437&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 21 fev 2020.

GUIMARÃES, M. M. Q.; ROCCO, J. R. Prevalência e prognóstico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 4, pp. 339-346, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000400013> . Acesso em: 21 fev 2020.

GUIMARÃES, M. M. Q.; ROCCO, J. R. Prevalência e prognóstico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 32, n. 4, pp. 339-346, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000400013>. Acesso em: 21 fev 2020.

GUPTA S. *et al.* A multicentered prospective analysis of diagnosis, risk factors, and outcomes associated with pediatric ventilator-associated pneumonia. **Pediatric Critical Care Medicine**.v.16, n.3, p.e65-e73, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000338>. Acesso em: 21 fev 2020.

HEREDIA-RODRÍGUEZ, M. *et al.* Impact of ventilator-associated pneumonia on mortality and epidemiological features of patients with secondary peritonitis. **Annals of Intensive Care**. v.6, n.1, p.34. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0137-5>. Acesso em: 21 fev 2020.

HORHAT, D. I. *et al.* Resistance to Anti-infectious Chemotherapies: Risk Factors for Extensively Drug-resistant Strains in Hospitalized Patients. **Revista de Chimie**. v.70, n.2, p. 721-723, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.37358/RC.19.2.6993>. Acesso em: 21 fev 2020.

HOUGH, C. L. *et al.* Development and Validation of a Mortality Prediction Model for Patients Receiving 14 Days of Mechanical Ventilation. **Critical Care Medicine**. v.43, n.11, p. 2339-2345, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001205> . Acesso em: 21 fev 2020.

HUA, F. *et al.* Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v.10, p. 1-3, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub3> . Acesso em: 21 fev 2020.

HULTMAN, C. S.. Systems-based Practice in Burn Care. **Clinics in Plastic Surgery**. v. 44, Issue 4, p.935–942, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.06.002>. Acesso em: 21 fev 2020.

INCHAI, J. *et al.* Ventilator-associated pneumonia: Epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. **Japanese Journal of Infectious Diseases**. v.68, n.3, p.181-186, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2014.282>. Acesso em: 21 fev 2020.

INGLIS, T. J. Evidence for dynamic phenomena in residual tracheal tube biofilm. **British Journal of Anaesthesia**. v.70, p. 22–24, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bja/70.1.22>. Acesso em: 21 fev 2020.

INGLIS, T. J. J. New insights into the pathogenesis of ventilator associated pneumonia. **Journal of Hospital Infection**. v.30, p. 409–413, 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(95\)90045-4](https://doi.org/10.1016/0195-6701(95)90045-4). Acesso em: 21 fev 2020.

JOHANSON, W. G. Nosocomial respiratory infections with Gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. **Annals of Internal Medicine**. v.77, n.5, p. 701-706, 1972. Disponível em: [10.7326/0003-4819-77-5-701](https://doi.org/10.7326/0003-4819-77-5-701). Acesso em: 20 fev 2020.

KALIL, A. C. *et al.* Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. **Clin Infect Dis**. v.63, n.5, p. e61-e111, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>. Acesso em: 21 fev 2020.

KHAN, H. A.; BAIG, F. K.; MEHBOOB, R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v.7, n.5, p. 478–482, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.01.019>. Acesso em: 21 fev 2020.

KIM, TH *et al.* Novel Cassette Assay To Quantify the Outer Membrane Permeability of Five β -Lactams Simultaneously in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae*. **mBio**. v.11, n.1, p. pii: e03189-19, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/mBio.03189-19>. Acesso em: 21 fev 2020.

KOLLEF M, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. **CHEST**. v.108, n.6, p. 1655-1662, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.1.7599812>. Acesso em: 21 fev 2020.

KOLLEF, M. H. *et al.* Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia - The NASCENT Randomized Trial. **Journal Of The American Medical Association**. v.300, n.7, p. 805-813, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.300.7.805>. Acesso em: 21 fev 2020.

KOLLEF, M. H. The Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. **New England Journal of Medicine**. v.340, n.8, p. 627-634, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM199902253400807>. Acesso em: 21 fev 2020.

KRITSOTAKIS, E. I. *et al.* Prevalence, incidence burden, and clinical impact of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance: a national prevalent cohort study in acute care hospitals in Greece. **Infection and Drug Resistance**. v.10, p.317-328, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S147459> . Acesso em: 21 fev 2020.

KRUG, L.; MACHAN, M. D.; VILLALBA, J.. Changing endotracheal tube taping practice: an evidence-based practice project. **The AANA's Official Scholarly Journal**. v.84, n.4, p. 261-70, 2016. Disponível em:

<https://pdfs.semanticscholar.org/6d0c/ce06471e0aef323fc4dbf4a509a57f91126d.pdf>.
Acesso em: 21 fev 2020.

KYAW, M. H., *et al.* Healthcare utilization and costs associated with *S. aureus* and *P. aeruginosa* pneumonia in the intensive care unit: a retrospective observational cohort study in a US claims database. **BMC Health Services Research**. v.21, n.15, p:241, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12913-015-0917-x>. Acesso em: 21 fev 2020.

LIANG, J. *et al.* Prognostic factors associated with mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit: A single-center, retrospective cohort study of 905 patients. **Medicine**. v.98, n.42, p:e17592, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017592>. Acesso em: 21 fev 2020.

LIPING, M. *et al.* Catalogue of antibiotic resistome and host-tracking in drinking water deciphered by a large scale survey. **Microbiome**. v.5, p. 154, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0369-0>. Acesso em: 21 fev 2020.

LUPO, A.; HAENNI, M.; MADEC, J. Y. Antimicrobial Resistance in *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas* spp. **Microbiology Spectrum**. 2018 Jun;6(3). Disponível em: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>. Acesso em: 21 fev 2020.

MACHADO, F. R. *et al.* The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**. v.17, n.11, p.1180–1189, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30322-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30322-5). Acesso em: 21 fev 2020.

MADITATI, D. R. *et al.* A review of green supply chain management: From bibliometric analysis to a conceptual framework and future research directions. **Resources, Conservation & Recycling**. v.139, p. 150–162, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2018.08.004>. Acesso em: 21 fev 2020.

MAGILL, S. S. *et al.* Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events: executive summary. **Clinical Infectious Diseases**.

v.57, n.12, p. 1742–1746, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cit577>. Acesso em: 21 fev 2020.

MAGILL, S.S., *et al.* Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **New England Journal of Medicine**. v. 370; p. 1198–1208; 2014. Disponível em: 10.1056/NEJMoa1306801 . Acesso em: 21 fev 2020.

MAGILL, S.S., *et al.* Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **New England Journal of Medicine**. v. 370; p. 1198–1208; 2014. Disponível em: 10.1056/NEJMoa1306801 . Acesso em: 21 fev 2020.

MAHUL, P.*et al.* Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients - respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress-ulcer prophylaxis. **Intensive Care Medicine**. v.18, n.1, p. 20-25, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/bf01706421>. Acesso em: 21 fev 2020.

MARTIN-LOECHES, I. *et al.* New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia. **Current Opinion in Critical Care**. v.24, n.5, p. 347–352, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000535>. Acesso em: 21 fev 2020.

MARTIN-LOECHES, I. *et al.* Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms. **Journal of Infection**. v.70, n.3, p. 213-222, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.10.004>. Acesso em: 21 fev 2020.

MATA ABEGG, P. T. G.; SILVA, L. L. Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 32, n. 1, p. 47-58, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2011v32n1p47> . Acesso em: 21 fev 2020.

MEHRAD, B., *et al.* Antimicrobial resistance in hospital-acquired gram-negative bacterial infections. **Chest**. v.147, n.5, p. 1413-1421, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.14-2171>. Acesso em: 21 fev 2020.

MELSEN, W. G. *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies.

MICEK, S. T. *et al.* An international multicenter retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. **Critical Care**. v.19, p.219, 2015. DOI 10.1186/s13054-015-0926-5.

MORADALI, M. F. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. v.15, n.7, p:39, 2017. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00039.

MORELLO, L. G. *et al.* Assessment of clinical and epidemiological: characteristics of patients with and without sepsis in intensive care units of a tertiary hospital." **Einstein**. v.17, n.2, p. eAO4476, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4476. Acesso em: 21 fev 2020.

MOURA, L. K. B. *et al.* Analysis of scientific production on Zika virus and pregnancy. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**. v. 19, p. e33794, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20181933794>. Acesso em: 21 fev 2020.

MOURA, M. E. B. *et al.* Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 60; n.4; p. 416-421; 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000400011> . Acesso em: 21 fev 2020.

NAIR, G. B.; NIEDERMAN, M. S. Ventilator-associated pneumonia: Present understanding and ongoing debates. **Intensive Care Medicine**. v.41, n.1, p.34-48, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3564-5> . Acesso em: 21 fev 2020.

NGUILE-MAKAO, M *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. **Intensive Care Medicine.** v.36, n.5, p. 781-789, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1824-6>. Acesso em: 21 fev 2020.

NHTSA. National highway traffic safety administration. **Fatality analysis reporting system(FARS) enciclopedia. 2019.** Disponível em: <https://www-fars.nhtsa.dot.gov/Main/index.aspx>. Acessado em: 02/02/2020.

NSN. National Healthcare Safety Network (US). **National healthcare safety network overview.** Atlanta (US): NHSN; 2014. Disponível em: http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/1PSC_OverviewCurrent.pdf. Acesso em: 28/03/2019.

O'GRADY, N. P., *et al.* Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **American Journal of Infection Control.** v.39; n.4 Suppl 1; p.S1-34. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cir257> . Acesso em: 21 fev 2020.

OLIVEIRA, A. C. *et al.* Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Gaúcha de Enfermagem.** v. 33; n. 3, p. 89-96, 2012.

OLIVEIRA, H. M. *et al.* Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP.** v. 50; n. 3; p. 505-511; 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000400018>. Acesso em: 21 fev 2020.

OLIVEIRA, H. M.; SILVA, C. P. R.; LACERDA, R. A. Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP.** v. 50; n. 3; p. 505-511; 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000400018>. Acesso em: 21 fev 2020.

OLIVEIRA, H. M.; SILVA, C. P. R.; LACERDA, R. A.. Políticas de controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: análise conceitual. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 50, n. 3, p. 505-511, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000400018> . Acesso em: 21 fev 2020.

O'RIORDAN, J. *et al.* Successful treatment of carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* peritonitis: 'Old therapy for a new bug'. **Peritoneal Dialysis International**. v.40, n.1, p.100-102, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0896860819879879>. Acesso em: 21 fev 2020.

ØYNA, S. ;ALON, I. A review of born globals. **International Studies of Management & Organizatio**. v.48, n.2, p. 157-180, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00208825.2018.1443737>. Acesso em: 21 fev 2020.

PADOVEZE, M. C., FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: Challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**. v.48, n.6, p. 995-1001, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048004825> . Acesso em: 21 fev 2020.

PADRÃO, M. C. *et al.* Prevalência de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de clínica médica**. v.8, n.2, p. 125-128, 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n2/a007.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

PARK, D. R.. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. **Respiratory Care**. v.50, n.6, p.742–63, 2005. Disponível em: <http://rc.rcjournal.com/content/50/6/742.short>. Acesso em: 21 fev 2020.

PAVCHNIK-ARNOL, M. The risk of central line-associated bloodstream infections with different types of central vascular catheters in a multidisciplinary neonatal and pediatric intensive care unit. **SIGNA VITAE**. v. 8, n.1, p. 15 – 20, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.22514/SV81.052013.2> . Acesso em: 21 fev 2020.

PAYNE, N.; THELWALL, M. Longitudinal trends in academic web links. **Journal of Information Science**. v.34, n.1, p. 3-14, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0165551507079417>. Acesso em: 21 fev 2020.

PERNA, T. D. G. S. *et al.*. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *Klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. 2015, v.13, n.2, p.11923. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n2/a4740.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

PERKINS, S. D. *et al.*, Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens. **International Journal of Medical Microbiology**. v.300, n.7, p. 503–551, 2010.

PFUNTNER, A.; WIER, L. M.; STOCKS, C. **Most Frequent Procedures Performed in U.S. Hospitals, 2011**: Statistical Brief #165: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2013. Disponível em: <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174682/> . Acesso em: 21 fev 2020.

PRADE, S. S. , *et al.*. Estudo Brasileiro da Magnitude das Infecções Hospitalares em hospitais terciários. **Revista Controle de Infecção Hospitalar**. v.2, p.11-24, 1995.

PRODHOM, G. *et al.* Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress-ulcer - a randomized controlled trial. **Annals of Internal Medicine**. v.120, n.8, p. 653-662. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00005373-199609000-00020>. Acesso em: 21 fev 2020.

PUGIN, J.,*et al.* Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia - a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical-trial. **Journal of the American Medical Association**. v.265, n.20, p. 2704-2710, 1991.

Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.1991.03460200084041>. Acesso em: 21 fev 2020.

RAHAL, L.; GARRIDO, A. G.; JR CRUZ, R. J. Ventilação não-invasiva: Quando utilizar? **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.51, n.5, p. 245-246, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000500007>. Acesso em: 21 fev 2020.

RAMIREZ, P.; FERRER, M.; TORRES, A. Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube. **Current Opinion in Infectious Diseases**. v.20, n.2, p. 190-197, 2007. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328014daac> . Acesso em: 21 fev 2020.

RELLO, J.; LISBOA, T.; KOULENTI, D.. Respiratory infections in patients undergoing mechanical ventilation. **The Lancet Respiratory Medicine**. v. 2, n.9, p. 764-774, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70171-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70171-7) . Acesso em: 21 fev 2020.

ROSENTHAL, V. D. *et al.* International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. **American Journal of Infection Control**. v.44; n.12; p.1495-1504; 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.007> . Acesso em: 21 fev 2020.

ROSENTHAL, V. D. *et al.* International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004–2009. **American Journal of Infection Control**. v.40; n.5, p.396–407, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.05.020>. Acesso em: 21 fev 2020.

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. 725-739, 2005. Disponível em: <http://rc.rcjournal.com/content/50/6/725.short>. Acesso em: 21 fev 2020.

SANTOS, *et al.* Prevalência de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva - um estudo retrospectivo. **Revista de Enfermagem da UFSM**. V.4, n.2, p. 410-418, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5902/2179769211233> . Acesso em: 21 fev 2020.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Cardiômetro**. 2020. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br/calculo.asp>. Acessado em: 10/02/2020.

SBPT. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.33, Suppl 1, pp:S1-S30, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000700001> Acessado em: 10/02/2020.

SCHILD, H. A.; ZAHRA, A.; SILLANPÄÄ, A. Scholarly Communities in Entrepreneurship Research: A Co-citation Analysis. **Entrepreneurship Theory and Practice**.v.30, n.3, p. 399–415, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1540-6520.2006.00126.x>. Acesso em: 21 fev 2020.

SHEN, L. *et al.* Microbiological analysis of endotracheal aspirate and endotracheal tube cultures in mechanically ventilated patients. **BMC Pulmonary Medicine**. v. 19, n.1, p. 162-170, 2019. Disponível em: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-019-0926-3> . Acesso em: 21 fev 2020.

SILVA JÚNIOR, J. M. *et al.* Epidemiological and Microbiological Analysis of Ventilator- Associated Pneumonia Patients in a Public Teaching Hospital. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, v. 11, n. 5, p. 482-488, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702007000500009> . Acesso em: 21 fev 2020.

SILVA, C. P. R; LACERDA, R. A. Validação de proposta de avaliação de programas de controle de infecção hospitalar. **Revista de Saúde Pública**. v.45; n.1; p. 121-128; 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010005000052> . Acesso em: 21 fev 2020.

SIMPSON, G. D. *et al.* Tracheal intubation in the critically ill: a multi-centre national study of practice and complications. **British Journal of Anaesthesia**. v.108; n.5, p.792–799, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bja/aer504>. Acesso em: 21 fev 2020.

SINGER, M. *et al.*. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **Journal of the American Medical Association**. v.315, n.8, p. 801–810, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>. Acesso em: 21 fev 2020.

SMALL, H. Co-citation in the scientific literature: A new measure of the relationship between two documents. **Journal of the American Society for information Science**. v.24, n.4, p. 265-269, 1973. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/asi.4630240406>. Acesso em: 21 fev 2020.

SOUSA C. M. M. *et al.* Os direitos dos usuários da saúde em casos de infecção hospitalar. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 61, n. 4, p. 411-7, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000400002> . Acesso em: 21 fev 2020.

SPINDLER, C. *et al.* Swedish guidelines on the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults – Swedish Society of Infectious Diseases 2012. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**. v.44, p. 885–902, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/00365548.2012.700120>. Acesso em: 21 fev 2020.

TACCONELLI, E *et al.* Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. **Lancet Infect Dis**. v.18, n.3, p.318-327, 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3). Acesso em: 21 fev 2020.

TACCONELLI, E. ; MAGRINI, N.. World Health Organization. **Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of**

new antibiotics. 2017. Disponível

em: <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>. Acessado em: 16/02/202.

TAN, B. *et al.* Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: A meta-analysis of observational studies. **European Journal of Pediatrics.** v.173, n.4, p.427-434, 2014. Disponível em:

<https://doi.org/10.1007/s00431-014-2278-6>. Acesso em: 21 fev 2020.

TEIXEIRA, P. J. Z. *et al.* Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. **Jornal Brasileiro de Pneumologia.** v. 30, n. 6, p. 540-548, 2004 . Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S1806-37132004000600009>. Acesso em: 21 fev 2020.

The Lancet Infectious Diseases. v.13, n.8, p.665–71, 2013. Disponível em:

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70081-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70081-1). Acesso em: 21 fev 2020.

TILLEY, P. A.; ROBERTS, F. J.. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. **Clinical Infectious Diseases.** v.18, n.6, p. 896-900, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/clinids/18.6.896>. Acesso em: 21 fev 2020.

TIMSIT, J. F. *et al.* Update on ventilator-associated pneumonia. **F1000Res.** v.6, n.1, p.2061, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.12222.1>. Acesso em: 21 fev 2020.

TORRENS, G. *et al.* Profiling the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains from acute and chronic infections to cell-wall-targeting immune proteins. **Scientific Reports.** v.9, p. 3575, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40440-w>. Acesso em: 21 fev 2020.

TORRES, A. *et al.* International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-

associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). **Eur Respir J.** v.50, n.3, p. pii: 1700582, 2017. Disponível em: 10.1183/13993003.00582-2017. Acesso em: 21 fev 2020.

TORRES, A. *et al.* Pulmonary Aspiration Of Gastric Contents In Patients Receiving Mechanical Ventilation - The Effect Of Body Position. **Annals of Internal Medicine.** v.116, n.7, p. 540-543, 1992. Disponível em: 10.7326/0003-4819-116-7-540. Acesso em: 21 fev 2020.

TORRES, A. *et al.* Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** v.152, n.1, p. 137-141, 1995.

TOUFEN JÚNIOR,C.; *et al.* Infection as an independent risk factor for mortality in the surgical intensive care unit. **Clinics**, v. 68, n. 8, p. 1103-1108,2013. Disponível em: [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(08\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(08)07) . Acesso em: 21 fev 2020.

TRIANDAFILLU, K. *et al.* Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* strains to untreated and oxygen-plasma treated poly(vinyl chloride) (PVC) from endotracheal intubation devices. **Biomaterials.** v.24, n.8, p. 1507-1518, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00515-x](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00515-x). Acesso em: 21 fev 2020.

VALLES, J. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. **Annals of Internal Medicine.** v.122, n.3, p. 179-186, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-3-199502010-00004>. Acesso em: 21 fev 2020.

VAN, T. *et al.* Nurse staffing and healthcare-associated infections in a national healthcare system that implemented a nurse staffing directive: Multi-level interrupted time series analyses. **International Journal of Nursing Studies.** v.104, p.103531, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103531>. Acesso em: 21 fev 2020.

VASCONCELLOS, J.F *et al.* Desospitalização para cuidado domiciliar: impactos clínico e econômico da linezolida. **Jornal brasileiro de economia da saúde**. v.7 n.2, p. 110-115, 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/2175-2095/2015/v7n2/a4974.pdf>. Acesso em: 21 fev 2020.

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **The Lancet**. v. 361, p. 2068-2077, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13644-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13644-6) . Acesso em: 21 fev 2020.

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **The Lancet**. v. 361, p. 2068-2077, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13644-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13644-6). Acesso em: 21 fev 2020.

WALLS, R. M.; SAMUELS-KALOW, M.; PERKINS, A.. A New Maneuver for Endotracheal Tube Insertion During Difficult Glidescope Intubation. **The Journal of Emergency Medicine**. v.39, n.1, p. 86-88, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.11.005>. Acesso em: 21 fev 2020.

WANG, H., *et al.* Methodological Approaches for Monitoring Opportunistic Pathogens in Premise Plumbing: A Review. **Water Research**. v.117, p. 68–86, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.03.046>. Acesso em: 21 fev 2020.

WARREN, D. K. *et al.* Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. **Critical Care Medicine**. v.31, n.5, p.1312–7, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000063087.93157.06>. Acesso em: 21 fev 2020.

WHO. **Health care without avoidable infections: The critical role of infection prevention and control**, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/infection-prevention/publications/ipc-role/en/>. Acessado em: 16/02/2020.

WHO. **Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide**. Geneva Switzerland. 2011. Disponível em:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=50DB084E19A02A17DC236658A8DB4A79?sequence=1 . Acesso em: 21 fev 2020.

WINGERTER, D. G., *et al.* Produção científica sobre quedas e óbitos em idosos: Uma análise bibliométrica. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. v.21, n.3, p. 320-329, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v21n3/pt_1809-9823-rbgg-21-03-00320.pdf. Acesso em: 21 fev 2020.

WOODHEAD, M. *et al.* Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. **Clinical Microbiology and Infection**. v.17, Suppl 6, p.E1-59, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x>. Acesso em: 21 fev 2020.

ZAND, F. *et al.* The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units. **Journal of Critical Care**. v.40, p.318-322, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.02.029>. Acesso em: 21 fev 2020.

ZHANG, Z.; DUAN, J.. Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: incidence, characteristics, and outcomes. **Journal of Hospital Infection**. v.91, n.2, p. 153-157, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.06.016> . Acesso em: 21 fev 2020.

ZIMLICHMAN, E. *et al.* Health-care associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. **JAMA Internal Medicine**. v.173, n.22, p.2039-2046, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.9763>. Acesso em: 21 fev 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DOS DISPOSITIVOS INVASIVOS EM PACIENTES CRÍTICOS

Pesquisador responsável: Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura

Instituição/ Departamento: Universidade Federal do Piauí- Departamento de Enfermagem
Telefone para contato: 86 9 9824-4778

Prezada Senhor(a):

O (a) senhor (a) está sendo convidada a participar como voluntária de uma pesquisa sobre: "ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DOS DISPOSITIVOS INVASIVOS EM PACIENTES CRÍTICOS". É muito importante que compreenda as informações e instruções contidas neste documento, sendo que os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você se decida a participar desta pesquisa, portanto não se apresse em decidir. É assegurado o seu direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade em perder benefícios aos quais tenha direito.

Objetivos do estudo:

OBJETIVO GERAL

- Realizar análise microbiológica dos dispositivos invasivos (cateter venoso central, sonda vesical de demora e tubo orotraqueal) utilizados concomitantemente por pacientes críticos e relacionar os resultados com dados clínicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Caracterizar o perfil clínico dos pacientes críticos com uso de dispositivos invasivos a partir do sexo, idade, tempo de internação, tempo de inserção do dispositivo, uso de antibióticos dias de hospitalização, diagnóstico médico, presença ou não de sujidade macroscópica nos dispositivos e presença de infecção;
- Identificar os micro-organismos mais prevalentes isolados nos dispositivos invasivos (CVC, SVD e TOT) utilizados em pacientes críticos;
- Determinar o perfil de sensibilidade dos micro-organismos isolados nos dispositivos invasivos (CVC, SVD e TOT) utilizados em pacientes críticos;
- Relacionar os dados microbiológicos dos dispositivos invasivos avaliados com os dados clínicos coletados.

Local e instrumento de coleta de dados: A pesquisa será realizada no Hospital de Urgência de Teresina Prof. Zenon Rocha (HUT) e Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, dois hospitais de referência no estado do Piauí (HU-UFPI). O primeiro possui três Unidades de Terapia Intensiva totalizando 26 leitos, sendo oito leitos na UTI clínica, oito leitos na UTI neurocirúrgica, dez leitos na UTI pediátrica. O segundo possui uma UTI adulto que possui 15 leitos, é composta por equipe multiprofissional, e atende pacientes da neurocirurgia, cirurgia cardíaca, oncologia cirúrgica, tratamento cirúrgico de obesidade mórbida, transplante e outros

Benefícios: O benefício para o sujeito, se expande a um maior conhecimento de prováveis patologias, espera-se que ao final do estudo possa contribuir com o melhor conhecimento do perfil dos microrganismos patogênicos prevalentes nos pacientes internados do HUT e HU-UFPI e permita um aprofundamento da literatura científica na temática proposta pelos pesquisadores.

Riscos: A participação nessa pesquisa representará um risco de ordem pessoal, ao poder causar desconforto e constrangimento em alguns questionamentos, que tentarão ser minimizados através da afirmação de que todas as informações colhidas e utilizadas pelo estudo serão explanados de modo científico, com preservação das identidades transcritas e pelo seguro armazenamento do material.

através da afirmação de que todas as informações colhidas e utilizadas pelo estudo serão explanadas de modo científico, com preservação das identidades transcritas e pelo seguro armazenamento do material.

Sigilo: As informações fornecidas por você terão sua privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis e assegurado o anonimato dos sujeitos da pesquisa, que não serão identificados em nenhum momento, mesmo que os resultados dessa pesquisa forem divulgados em qualquer forma. A menos que, requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe de estudo, Comitê de Ética independentemente e inspetores de agência regulamentadoras do governo, terão acesso as suas informações fornecidas.

Consentimento da participação da pessoa como sujeito

Eu _____, RG _____, CPF _____
abaixo assinado, concordo em participar, assinando este consentimento em duas vias, ficando com a posse de uma delas como sujeito desta pesquisa para a qual fui suficientemente esclarecido(a) a respeito das informações que li ou, foram lidas para mim, descrevendo o estudo "ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DOS DISPOSITIVOS INVASIVOS EM PACIENTES CRITICOS". Eu discuti com os responsáveis pelo estudo sobre a decisão em participar nesse trabalho. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, meus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu acompanhamento/assistência/tratamento no serviço de saúde.

Assinatura do participante: _____

Teresina - PI, _____ de _____ de _____.

Declaro que obtive de forma voluntária e apropriada o consentimento livre e esclarecido deste participante para este estudo

Pesquisador(a) Responsável

Presenciamos a assinatura deste TCLE

Nome: _____ Assinatura _____

RG: _____

Nome: _____ Assinatura _____

RG: _____

Comitê de Ética em Pesquisa - UFPI. Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga. CEP: 64.049-550 - Teresina - PI.

Telefone: 86 3237-2332. E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br

APÊNDICE B- TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS-TCUD

Eu (Nós) Maria Eliete Batista Moura, Glicia Cardoso Nascimento, Lissandra Chaves de Sousa, abaixo assinado(s), pesquisador(es) envolvido(s) no projeto de título: ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DOS DISPOSITIVOS INVASIVOS EM PACIENTES CRITICOS, me(nos) compromet(o) (emos) a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos(prontuários) de pacientes internado, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 466/12 do Ministério da Saúde. Informo(amos) que os dados a serem coletados dizem respeito a infecção hospitalar (citar o objeto da coleta, por exemplo: casos de malária) ocorridos entre as datas de: entre Julho de 2018 e Abril de 2019. Local: Teresina, 21 de Junho 2018.

Nome	R.G.	Assinatura
Maria Eliete Batista Moura	271499	Maria Eliete Batista Moura
Glicia Cardoso Nascimento	2739517	Glicia Cardoso Nascimento
Lissandra Chaves de Sousa	5022933	Lissandra Chaves de Sousa

OBS: TODOS OS PESQUISADORES QUE TERÃO ACESSO AOS DOCUMENTOS DO ARQUIVO DEVERÃO TER O SEU NOME e R.G. INFORMADO E TAMBÉM DEVERÃO ASSINAR ESTE TERMO. SERÁ VEDADO O ACESSO AOS DOCUMENTOS A PESSOAS CUJO NOME E ASSINATURA NÃO CONSTAREM NESTE DOCUMENTO.

APÊNDICE C - Instrumento de coleta de dados



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

FORMULÁRIO

Ficha n°:

1- Identificação

Registro: _____ Gênero: ()F ()M Idade: _____
 Data da internação hospital: __/__/__
 Data internação UTI: __/__/__ a __/__/__ (__ dias)
 Motivo internação UTI: _____
 Diagnóstico médico principal: _____
 Saída: () Alta () Transferência () Óbito

2- Intubação endotraqueal

Data da intubação: __/__/__ Hora: _____ Local: _____
 Houve extubação na internação: _____ Quantas: _____
 Data da retirada do tubo: __/__/__ Hora: _____
 Dias de intubação endotraqueal: _____ Tipo de tubo/n°: _____
 Respirador (tipo): _____
 Intercorrências: _____

3- Pneumonia hospitalar (observar critérios diagnósticos da ANVISA)

Pneumonia 1. () Sim 2. Não () Data diagnóstico: __/__/__
 Teve RX de tórax com alterações 1. () Sim 2. Não ()
 Critérios diagnósticos:

4 Outros dispositivos/Co-morbidades

Dispositivos (durante período de intubação): () SVD () Acesso venoso central
 () SNE/SNG () Drenos () outros _____
 Co-morbidades:
 () Doença cardiovascular () Doença pulmonar () Hepatopatia () Diabetes ()
 Doença renal () Neoplasia () outros _____
 Possui história de: () Etilismo () Tabagismo () Outras drogas () Ignorado/Não relatado

5 Uso de Antimicrobianos

1. _____ Dose diária: _____ Total dias: _____
 2. _____ Dose diária: _____ Total dias: _____
 3. _____ Dose diária: _____ Total dias: _____
 4. _____ Dose diária: _____ Total dias: _____
 5. _____ Dose diária: _____ Total dias: _____

6 Infecções Hospitalares

1. Sítio: _____ Data: ___/___/___ Agente isolado: _____
 2. Sítio: _____ Data: ___/___/___ Agente isolado: _____
 3. Sítio: _____ Data: ___/___/___ Agente isolado: _____
 4. Sítio: _____ Data: ___/___/___ Agente isolado: _____

7 Culturas clínicas de interesse para o estudo

Material: _____ Resultado: _____
 Data: ___/___/___ Perfil de sensibilidade: _____
 Material: _____ Resultado: _____
 Data: ___/___/___ Perfil de sensibilidade: _____
 Material: _____ Resultado: _____
 Data: ___/___/___ Perfil de sensibilidade: _____

8 Segue os elementos de cuidado para a prevenção de PAV (critérios segundo *Institute for Healthcare Improvement (IHI)* e Ministério da Saúde)

() SIM () NÃO

Se SIM quais:

Elevação da cabeceira da cama para entre 30 e 45 graus

() SIM () NÃO

Interrupção diária de doses e avaliação diária da prontidão para extubação

SIM NÃO

Profilaxia da úlcera péptica

SIM NÃO

Profilaxia de trombose venosa profunda (a menos que seja contraindicado)

SIM NÃO

Cuidados orais diários com clorexidina

SIM NÃO

9- Outras observações

--

APENDICE D

Manuscrito Submetido a publicação junto a African Journal of Microbiology Research (QUALIS B1)

PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE MICRO-ORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EM TUBOS ENDOTRAQUEAIS

Resumo

Objetivo. Mapear a produção científica sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa bibliométrica, realizada na *ISI Web of Knowledge/Web of Science*, no recorte temporal entre os anos 1945 e 2019. Utilizou-se o software *HistCite* para análise bibliométrica. Considerou-se evolução anual das publicações; os periódicos com maior quantidade de registros; os autores com maior quantidade de publicações; os artigos de maior impacto e as instituições com maior quantidade de publicações. **Resultados:** 299 artigos publicados em 149 periódicos diferentes indexados na *Web of Science*, no período de 1972 a 2019. Esses artigos foram escritos por 1451 autores de 472 Instituições de Ensino Superior de 44 países. **Conclusão:** As pesquisas fornecem uma indicação indireta da evolução sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais através do registro de publicação na *Web of Science*.

Descritores: Intubação Endotraqueal; Intubação; Ventilação Mecânica; Infecção.

Descriptors: Endotracheal Intubations; Intubations; Mechanical Ventilation; Infection.

INTRODUÇÃO

A intubação endotraqueal é comum no cuidado de pacientes graves e está frequentemente associada a complicações^{1,2}. Centenas de milhares de adultos gravemente doentes necessitam de intubação endotraqueal a cada ano apenas nos EUA³. Os tubos endotraqueais (ET) usados na ventilação mecânica são colocados através da orofaringe e laringe altamente colonizadas na árvore traqueobrônquica normalmente estéril, criando uma passagem direta de um ventilador externo para os pulmões do paciente⁴.

A orofaringe humana é o lar de uma infinidade de diferentes bactérias e fungos⁵. Em contradição, a traqueia humana e a árvore brônquica normalmente não abrigam bactérias (são estéreis). A intubação endotraqueal coloca um corpo estranho (geralmente) de polipropileno e estéril através da orofaringe, esse TE inicialmente estéril fica contaminado com a bactéria residente do paciente durante sua passagem nasofaríngea ou orofaríngea para a traqueia⁴.

No atual ambiente de saúde, em especial os da unidade de terapia intensiva, medidas de redução de infecção estão cada vez mais sendo debatidas diante a inserção de dispositivos (cateter venoso central, ventilação mecânica, e sonda vesical), e a profilaxia antibiótica adequada. Essas iniciativas levantam uma série de questões sobre a tubo endotraqueal, foco do estudo: (1) Como essa intubação se encaixa no esquema de redução de infecção? (2) Qual é o papel do manuseio estéril de um TE antes da passagem da orofaringe? e (3) A intubação endotraqueal merece profilaxia antibiótica?

A intubação endotraqueal pode ocorrer especialmente em três ambientes: emergência, urgência ou eletiva. Está cada vez mais claro que a intubação traqueal confere um risco em relação à pneumonia adquirida no hospital, bem como a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM).

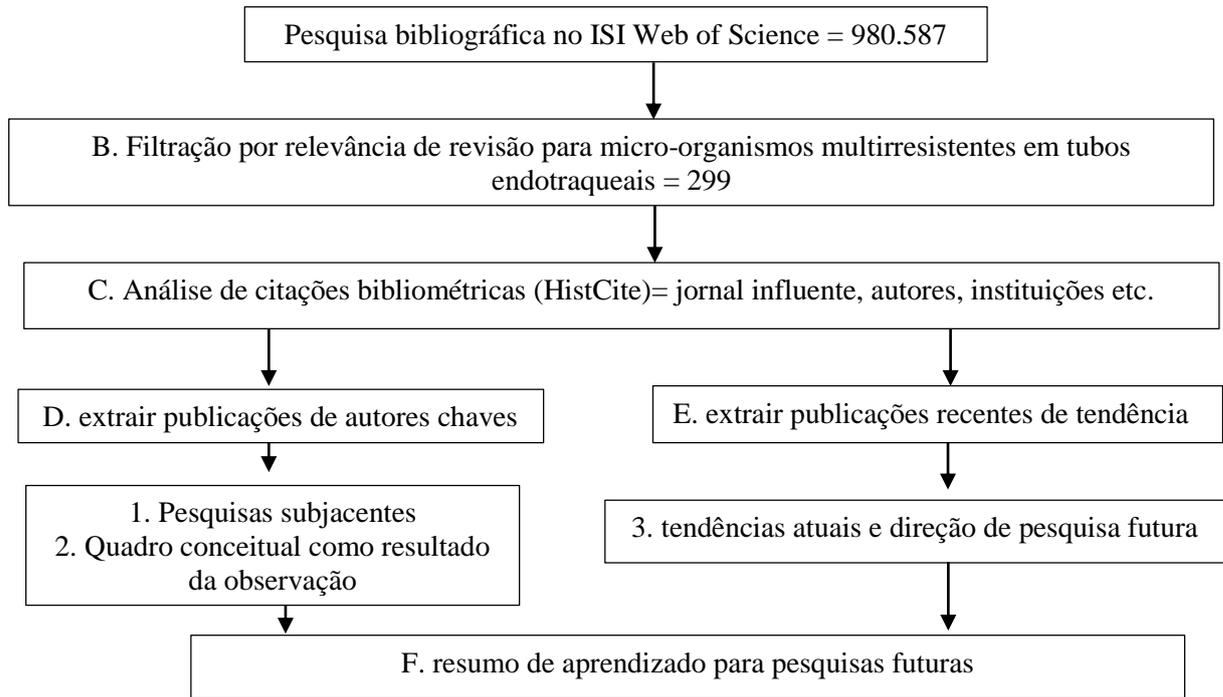
Percebe-se que a presença de um tubo endotraqueal fornece uma rota direta para bactérias colonizadas entrarem no trato respiratório inferior de um paciente. Dessa forma, diante dessa problemática, o estudo tem como objetivo analisar a produção científica internacional sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa bibliométrica de caráter exploratório e descritivo. A bibliometria é um método que inclui análise estatística de artigos publicados e citações para medir seu impacto⁶. O presente estudo emprega uma combinação de análise de citações bibliométricas e técnica de análise de conteúdo para analisar as publicações internacionais sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais. Utilizou-se o software *HistCite* para análise bibliométrica, que tem sido amplamente utilizado por outros estudos no domínio de bibliometria, por exemplo, Alon *et al.*⁷ Wingerter *et al.*,⁸ e Moura *et al.*,⁹ fornece visualização de cronograma de citações, aponta os artigos mais citados e indica o impacto subsequente dessas citações^{10,11}.

A análise bibliométrica revela artigos essenciais e ilustra objetivamente as ligações entre artigos sobre um determinado tema de pesquisa ou arquivado, analisando quantas vezes eles foram co-citados por outros artigos publicados^{12,13}.

A figura 1 ilustra a metodologia de pesquisa adotada neste estudo. Os dados foram coletados do banco de dados *ISI Web of Science*, um banco de dados usado por muitos outros estudos bibliométricos publicados, por exemplo, Coronado *et al.*¹⁴ e Fetscherin e Heinrich¹⁵.

Figura 1- Metodologia de Pesquisa

Fonte: próprio autor.

A análise bibliométrica de citações usa a citação como variável de interesse. A análise de citações é uma abordagem bibliométrica fundada no pressuposto de que as citações podem ser usadas como indicadores de atividade dentro de um campo científico¹⁷ significando que um artigo frequentemente citado tem um papel relativamente mais importante no campo investigado. Dados de citação podem ser usados para distinguir os artigos mais importantes, tanto em termos locais (dentro do subcampo investigado) e global (em toda a comunidade de pesquisa)¹⁸. A análise de citações permite ainda a identificação de fluxos-chave de pesquisa.

A análise bibliométrica de citações usa a citação como variável de interesse. A análise de citações é uma abordagem bibliométrica fundada no pressuposto de que as citações podem ser usadas como indicadores de atividade dentro de um campo científico¹⁶ significando que um artigo frequentemente citado tem um papel relativamente mais importante no campo investigado. Dados de citação podem ser usados para distinguir os artigos mais importantes, tanto em termos locais (dentro do subcampo investigado) e global (em toda a comunidade de pesquisa)¹⁷.

Vários bancos de dados oferecem informações de citações e exemplos incluem o *ScienceDirect*, o *Google Scholar* e os bancos de dados de citações do *ISI*. Enquanto os primeiros são mais inclusivos, o último é mais rigoroso em termos de qualidade dos periódicos incluídos. De acordo com vários artigos anteriores usando este método^{18,15} o *ISI Web of Science* foi escolhido para este estudo.

Para entender as tendências na pesquisa em saúde *Science Citation Index Expanded* (SCI-EXPANDED) e *Emerging Sources Citation Index* (ESCI) foram usados para recuperar dados de citação. O *Science Citation Index Expanded* é um índice multidisciplinar para a literatura de periódicos das ciências. Ele cobre totalmente mais de 8.300 periódicos importantes em 150 disciplinas científicas e inclui todas as referências citadas capturadas dos artigos indexados. E o *Emerging Sources Citation*

Index (ESCI) contém registros de artigos de periódicos ainda não cobertos pelo *Science Citation Index Expanded* (SCI-EXPANDED), *Social Sciences Citation Index* (SSCI) ou *Arts & Humanities Citation Index* (A&HCI). Esses periódicos atendem aos padrões mínimos de qualidade editorial, oportunidade e impacto mas, como são relativamente novos, devem ser avaliados por um período de tempo antes de serem indexados em SCI-EXPANDED, SSCI ou A&HCI.

Inicialmente, procuramos por todos os artigos com palavras "*Intubation, Intratracheal*", "*Endotracheal Intubations*", "*Intubation, colonization**", "*microbial, microorganism**", "*tube, tracheal, endotracheal, mechanical ventilation*" em seu resumo, título ou palavras-chave publicado durante o período de 1945 a 2019. Isso resultou em um conjunto inicial de dados de artigos com mais de 6710 referências citadas. Usou-se quatro combinações dessas palavras-chave utilizadas: (tube) OR (tracheal) OR (endotracheal) OR ("mechanical ventilation"), (colonization*) OR (microbial) OR (microorganism*), ("Intubation, Intratracheal" OR "Endotracheal Intubations" OR Intubation, ("Intubation, Intratracheal" OR "Endotracheal Intubations" OR Intubation)) AND ((colonization*) OR (microbial) OR (microorganism*)) AND ((tube) OR (tracheal) OR (endotracheal) OR ("mechanical ventilation")).

A ferramenta '*Graph Maker*' do software *HistCite* foi usada para visualizar citações recíprocas dos artigos publicados. Esta ferramenta facilita a identificação de temas-chave de pesquisa dentro de um tópico estudado. Após essa etapa, foram selecionados os 10 artigos mais relevantes e analisados. Foi excluindo as resenhas de livros e os editoriais com escopo limitado (por exemplo, políticas editoriais de periódicos) da seleção.

Em uma análise bibliométrica típica, a relação das referências citadas é avaliada com base na co-ocorrência de referências dentro dos artigos. As co-citações representam um elo entre dois documentos, indicados por especialistas competentes, nomeadamente os autores dos últimos artigos científicos. Assim, se dois artigos são citados no mesmo trabalho, eles estão intimamente relacionados entre si porque pertencem à mesma área de tópico ou porque suas áreas temáticas estão intimamente ligadas¹⁹⁻²¹.

Apesar de muitas co-citações poderem não estar relacionadas em cada artigo individual, uma amostra suficientemente grande de artigos citados permite aos pesquisadores mitigar o "ruído" criado por alguns artigos que focam em diversos tópicos¹⁸.

RESULTADOS

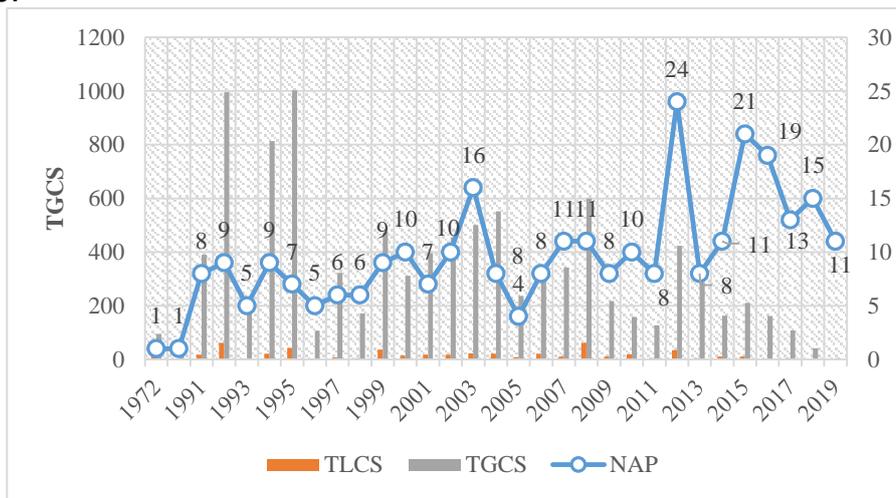
A busca realizada no período de 1945 a 2019 identificou 299 artigos no total que se referiam ao tema. Em um exame mais detalhado, os principais temas-chaves desses 299 artigos são pneumonia (35,7%), pacientes (30,0%), associada (24,3%), ventilador (21,3%), endotraqueal (16,7%), colonização (15,0%), tubo (14,3%). Este achado reflete os temas abordados nas pesquisas à primeira vista.

Uma análise descritiva da evolução de publicações anuais da produção científica, nível local e global de citações, mostrou 299 artigos, até 2019, essa está representada na Figura 2. Número de artigos publicados (NAP) é representado através de um gráfico de linhas no eixo secundário. Total de citações locais (TLCS), ou seja, o número de artigos de citações publicados naquele ano, recebidos da amostra de 258 artigos; e o total de citações globais (TGCS), ou seja, o número total de artigos de citações publicados naquele ano, recebidos de todo o banco de dados

da *Web of Science*, são representados por gráficos de barras plotados no eixo primário.

Observa-se que houve um aumento constante no número de artigos desde o início (1991) e um aumento acentuado a partir de 2012. Os anos de 1992 a 1995 receberam o mais alto TLCS e TGCS. Enquanto isso, artigos publicados nos últimos anos não receberam muitas citações, já que leva algum tempo para os artigos criarem impacto após a publicação.

Figura 2 - Número de publicações e citações da produção científica internacional sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais no período de 1972 a 2019.



NAP = Número total de artigos publicados, TLCS = Total de citações locais recebidas, TGCS = Total de citações globais recebidas.

Fonte: Compilação do autor baseada no banco de dados *ISI Web of Science*

A análise bibliométrica de citações é uma ferramenta útil para avaliar o desempenho do periódico. No amplo campo da infecção pulmonar, diferentes revistas focam em diferentes sub-campos de pesquisa de micro-organismos em tubos endotraqueais. Na Tabela 1, os principais periódicos da pesquisa sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais são apresentados. Os periódicos são classificados em termos de NAP, o número total de artigos publicados relacionados a TGCS e TLCS/t, total de citações locais recebidas por ano desde a publicação.

Entre os dez principais periódicos, o *Critical Care Medicine*, o *Intensive Care Medicine* são os dois principais periódicos, respectivamente, ambos em termos de NAP e TLCS/t. É interessante notar que, embora os periódicos o *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* e CHEST estejam no top 10 do ranking do NAP, eles não ocupam o mesmo lugar na lista quando classificados por TLCS/t. Ambas as revistas são revistas de alto impacto (ver Tabela 2). Além disso, a CHEST é uma revista que publica desde 1935, é o lar das diretrizes de práticas clínicas e consensos altamente respeitados.

Tabela 1- Revistas líderes em pesquisa sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais no período de 1972 a 2019.

Classificado por NAP				Classificado por TLCS/ t			
#	Journal	NAP	%	#	Journal	NAP	TLCS/t
1	CRITICAL CARE MEDICINE	28	9.3	1	CRITICAL CARE MEDICINE	28	6.84
2	INTENSIVE CARE MEDICINE	17	5.7	2	INTENSIVE CARE MEDICINE	17	4.94
3	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	10	3.3	3	ANNALS OF INTERNAL MEDICINE	3	2.30
4	CHEST	10	3.3	4	JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	3	1.97
5	RESPIRATORY CARE	7	2.3	5	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	10	1.90
6	ANESTHESIOLOGY	5	1.7	6	RESPIRATORY CARE	7	1.78
7	AMERICAN JOURNAL OF INFECTION CONTROL	4	1.3	7	AMERICAN JOURNAL OF CRITICAL CARE	3	1.35
8	ANESTHESIA AND ANALGESIA	4	1.3	8	CHEST	10	1.34
9	PEDIATRICS	4	1.3	9	ANESTHESIOLOGY	5	1.27
10	PLOS ONE	4	1.3	10	PEDIATRICS	4	0.87

NAP = Número total de artigos publicados, TLCS / t = Média de citações locais recebidas por ano.

Fonte: Compilação das revistas com base nos 10 principais periódicos classificados baseada no banco de dados ISI Web of Science.

A partir dos resultados bibliométricos relativos à afiliação do autor em termos do número de publicações (entre parênteses), *Hospital Clinic Barcelona* (12), *Universitat de Barcelona* (12), *Washington University* (09), *NHLBI- National Heart* (8), *University Milan* (7), *Universidade de São Paulo* (07) lideraram a lista. No entanto, em termos de taxas locais de citações de período temporal pode justificar o rank, *NHLBI* (citações de 2002-2017), *Universitat Barcelona* (citações de 1992-2017), *Washington University* (citações de 1994-2015). A *Universitat Barcelona* pode ter um impacto

maior devido ao maior número de citações, tanto locais quanto globais, por artigo publicado.

Para ter um reflexo dos artigos atualmente em tendência sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais, os dez autores mais citados (isto é, autores com artigos com altos TLCS) publicados a cada ano durante 1972 a 2019 são identificados e apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Autores com maior número de publicações (1972 - 2019).

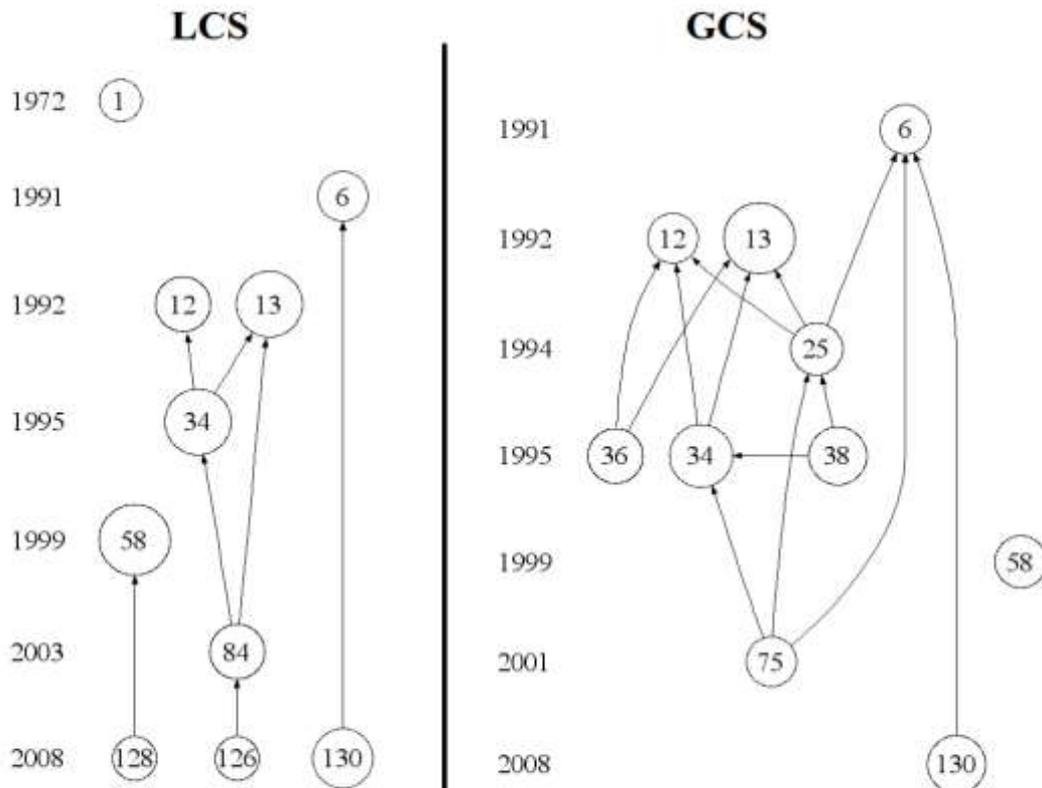
#	Artigo	NAP	Instituição de vínculo	País
1	Torres A	18	University of Barcelona	Espanha
2	Berra L	13	Harvard Medical School	Estado Unidos
3	Bassi GL	12	University of Barcelona	Espanha
4	Kolobow T	12	National Institutes of Health	Estado Unidos
5	Ferrer M	8	Institut Clinic de Pneumologia i Cirurgia Toracica	Espanha
6	Kollef MH	7	Washington University School of Medicine	Estado Unidos
7	Zanella A	7	Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	Itália
8	Cressoni M	6	Università degli Studi di Milano	Itália
9	Nseir S	6	University Hospital of Lille	França
10	Pesenti A	6	Università degli Studi di Milan	Itália

Fonte: Compilação dos autores com base nos 10 principais autores classificados baseada no banco de dados ISI Web of Science.

Finalmente, para demonstrar a evolução da pesquisa sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais ao longo do tempo, um mapa de citações foi criado com a ferramenta *Historio-graph/HistCite*, Figura 3. Na Figura 3, os anos de publicação são mostrados no eixo vertical, e cada um dos nós representa um dos 10 artigos, com um ID numérico único (número de registro do repositório).

Por meio desta representação gráfica, delimitou-se a linha do tempo e os principais artigos do tema estudado: 6 Pugin J et al. (1991)²²; 12 Mahul P et al. (1992)²³; 13 Torres et al. (1992)²⁴; 25 Prodhom et al. (1994)²⁵; 34 Valles, et al. (1995)²⁶; 36 Torres et al. (1995)²⁷; 38 Kollef et al (1995)²⁸; 58 Adair et al. (1999)²⁹; 75 Bergmans et al. (2001)³⁰; 130 Kollef et al. (2008)³¹.

Figura 3 - Mapeamento de citação dos artigos mais influentes na pesquisa sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais.



No caso de vários artigos com a mesma LCS em um determinado ano, esses artigos foram classificados em termos de referência citada local (LCR), o que indica maior relevância para o campo. No contexto deste estudo, o LCR de um artigo refere-se ao número de artigos da amostra citados no artigo.

DISCUSSÃO

Este estudo apresenta limitações. Uma delas é a pouca citações entre artigos dos últimos cinco anos. Diante do exposto, é importante considerar que há poucos achados na referida base que abordem a correlação entre artigos nos últimos anos.

Numa tentativa de expor o sentido de se estudar e analisar os micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais para diminuir e controlar e prevenir as pneumonias associadas a ventilação mecânica, em especial, nas unidades de terapia intensiva encontrou-se nos estudo uma a relação entre tubo endotraqueal e micro-organismos multirresistentes causadores de pneumonia.

Em se tratando dos 10 periódicos mais citados, a *Critical Care Medicine* e *Intensive Care Medicine*, possuem o maior número de publicações – 28 e 17 publicações cada. Estas se destacam por seu elevado número de publicações e citações, o que eleva consideravelmente seu Fator de Impacto quanto ao tema estudado, uma vez que a quantidade de citações que o periódico obteve pode servir como indicador da relevância dos trabalhos.

Com relação aos autores e às instituições mais representativas na temática, os autores mais citados estão reunidos em somente quatro países, com destaque para os Estados Unidos, com 85 publicações; um somatório de artigos maior que os outros três países juntos. Esses autores pertencem renomadas instituições do mundo participando da formulação de guideline atuais sobre infecções respiratórias por intubação orotraqueal.

Nessa lista, aparecem pesquisadores brasileiros ou vinculados a instituições brasileiras, somando quinze artigos publicados, apontando a escassez de publicações no Brasil sobre o tema estudado em periódicos indexados pela *Web of Science*, o que indica uma lacuna no lócus representativo da base de conhecimento desse país.

A relação entre os artigos da Figura 3 identificou os números 1 e 6 como considerados na literatura de “artigos autoridade” ou “artigos base”, ou seja, as referências principais para outros autores, que também recebem grandes quantidades de citações.

Além da figura dos artigos autoridade, também aparecem os “artigos hub” ou “de conexão”, os quais condensam informações importantes de trabalhos anteriores, conectando-os a outros mais recentes, assim como também recebem grandes quantidades de citações, sendo identificados pelos números 34, 13, 58 e 130.

O primeiro artigo acerca do tema proposto foi evidenciado em 1992, estudo número 6, o qual foi considerado artigo autoridade na relação demonstrada na Figura 1, no âmbito global. Esse estudo verificou que a pneumonia em pacientes com ventilação mecânica é de difícil diagnóstico e possui uma alta mortalidade²². Descontaminação seletiva da orofaringe com antibióticos durante os primeiros 12 dias de intubação trouxe como resultado na pesquisa de Pugin et al.,²² menor frequência de colonização de bactérias gram negativas e *Staphylococcus aureus* e pneumonia.

Os estudos observaram que os maiores índices de pneumonia adquirida no hospital ocorrem em pacientes em ventilação mecânica com tubo endotraqueal ou traqueostomia, e estão associados a mais de um agente patogênico. Agentes bacterianos são os microrganismos mais importantes responsáveis. Embora essa investigação não contemple toda a produção científica sobre o micro-organismos em tubos endotraqueais como objeto das PVM, foi possível buscar documentos de alta qualidade científica indexada na *Web of Science* e ter uma visão geral da produção científica mundial sobre o tema.

Com relação à evolução anual das publicações, percebe-se que no período de 1972 a 2019, as publicações se mantiveram na média de 9 publicações por ano, com um crescimento até o ano de 2012, no entanto, com uma diminuição nos últimos cinco anos. As publicações tiveram um pico em 2012, com 24 registros e em 2015, com 21 registros. Com relação à evolução anual das publicações no Brasil, percebe-se que no período de 2003 a 2018, obteve 14 registros de publicações no Brasil.

Desde a diretriz inicial da *American Thoracic Society* (ATS) de 1996 sobre pneumonia nosocomial, várias novas pesquisas surgiram, exigindo cada vez mais diretrizes baseada em evidências para pneumonia nosocomial, incluindo pneumonia associada a cuidados de saúde e PAVM. Em estudos de Bryant et al.,³² começaram a determinar a significância da colonização bacteriana resultante da intubação traqueal (banco de dados ISI *Web of Science*). Com informações desse estudo já se conclui que dados microbiológicos dos tubos endotraqueais podem ser valiosos no caso de pacientes que necessitam de assistência respiratória.

Os estudos mostraram que a microbiologia de dos tubos endotraqueais tem ênfase em patógenos bacterianos resistentes a múltiplos fármacos (MDR), como espécies de *Pseudomonas aeruginosa*^{33,34}, de *Acinetobacter*^{35,36} e de *Staphylococcus*

*aureus*³⁷ resistente à metilina entre uma grande variedade de outras bactérias gram negativas e gram positivas³⁸ que a cada dia ano tornam-se resistentes aos novos antibióticos. O aumento dos níveis de resistência em todo o mundo compromete o arsenal terapêutico contra a bactérias MDR, tornando essencial a descoberta de novos alvos, pelo menos para tornar as infecções menos prejudiciais aos pacientes³⁹.

Sabe-se através da leitura dos estudos que a colonização bacteriana dos dispositivos de intubação e, em seguida, do trato respiratório superior envolve a formação de biofilmes na superfície do dispositivo. Estudos microscópicos de fato revelaram a formação de biofilme no lado interno dos dispositivos de intubação desde 1993^{40,41}.

É relevante destacar que, apesar da maioria dos artigos está publicada em periódicos estrangeiros, algumas revistas brasileiras se destacam entre elas, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, revista Latino-Americana de Enfermagem, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Estes periódicos nacionais conta com 6 registros de publicação do Brasil em revistas brasileiras de 15 ao total de publicações de brasileiros no tema. Entretanto, o maior impacto das publicações na comunidade científica brasileira é observado nas publicações de revistas internacionais como *International Journal of Nursing Studies*, *Intensive Care Medicine* e Memórias do Instituto Oswaldo Cruz que possuem 1 registros de publicações cada, mas recebe o maior número de citações por trabalho publicado.

As atuais diretrizes sobre pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) mostram-se uma preocupação para o uso de antimicrobiano, pois o uso excessivo de antibióticos muitas vezes resulta em infecção por organismos multiresistentes^{41,42,43}. Estas informações tornam-se relevantes no processo de construção do conhecimento científico, pois fornecem dados que podem servir de suporte para grupos e centros de pesquisa na localização de periódicos acadêmicos especializados na temática com maior representatividade tanto em número de artigos publicados quanto em quantidade de citações recebidas por estudo.

Com relação aos autores com maior quantidade de publicações, destacam-se quatro pesquisadores dois dos Estados Unidos, Berra L e Kolobow T e dois da Espanha, Torres²⁷ e Bassi GL, que além de terem o maior número de registros, também são as autoras que mais aparecem entre os artigos mais citados, tanto de citações pelos 6592 registros localizados como em citações por trabalhos indexados em toda a *Web of Science*. Além disso, as duas autoras se mantêm ao longo dos anos entre as mais citadas, no período de 1972 a 2019, indicando uma área temática de investigação consolidada.

No que diz respeito à relação entre os artigos mais citados na *Web of Science* (*Global Citation Score*) e mais os citados pelos artigos selecionados (*Local Citation Score*), dentre o conjunto seleção (1972-2019), destacam-se os artigos de Pugin J²², Mahul P²³, Torres A²⁴, Kollef MH²⁸. Dentre os 10 mais citados no *Global Citation Score*, o autor Torres A(13)²⁴ possui 2 registros produção individual. Seu artigo de 1992 (13) é o mais citado na relação entre os 10 com maior número de citações globais, tendo poder de impacto entre a auto-citações e mesmo estudo sendo publicado há muitos anos, ganha maior relevância na relação observada entre os 10 artigos mais citados no *Local Citation Score*. O estudo do autor, além de estar entre os 10 mais citados, é um dos dois mais relevantes na relação de citações entre os 10 artigos mais citados, apresentando-se como artigo autoridade.

No que diz respeito aos 10 artigos de maior impacto identificados no estudo, seja pela origem dos artigos, pelo periódico ou pelas citações, a organização desses estudos indica que os micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais têm sido bem abordado como um objeto de estudo relevante para os estudos da PAVM. Os micro-organismos das investigações são de diferentes tipos como bactérias gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* etc), gram positivas (destaque para os *Staphylococcus aureus*), muitos dos estudos mostraram que o estômago pode ser fonte de patógenos.

Quanto as instituições com maior quantidade de publicações, a *Washington University* e *Hospital Clinic Barcelona*, primeira dos Estados Unidos da América e segunda da Espanha, apresentaram maior número de publicações, com 12 e nove artigos respectivamente, integrando trabalhos de maior fator de impacto. Ressalta-se que a Universidade de São Paulo, uma instituição brasileira, também se destacou com a publicação de sete artigos relacionados ao tema.

Existem 299 artigos publicados em 167 periódicos diferentes indexados na *Web of Science*, no período de 1972 a 2019. Esses artigos foram escritos por 1451 autores de 472 Instituições de Ensino Superior de 44 países. Com esses achados percebe-se que o controle e prevenção de infecções é aplicada em investigações sobre micro-organismos em tubos endotraqueais em diversas instituições de ensino superior distribuídas pelo mundo, com destaques para o, Estados Unidos, França, Espanha e Brasil (em sétimo lugar), contribuindo com estudos das áreas de saúde.

A evidência científica sobre este assunto podem contribuir para o desenvolvimento de novas pesquisas a fim de preencher lacunas no conhecimento sobre a prevenção e tratamento de infecções de trato respiratório relacionado, como exemplo, a PAVM e implementação de bundle cada vez mais consistentes em todo o mundo.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu observar a evolução das publicações ao longo de 47 anos de construção do conhecimento científico sobre micro-organismos multirresistentes em tubos endotraqueais como objeto das infecções nosocomiais, bem como contribuiu para a identificação dos autores mais produtivos, assim como as instituições com maior colaboração para o tema.

REFERÊNCIAS

1. Simpson GD, Ross MJ, McKeown DW, Ray DC. Tracheal intubation in the critically ill: a multi-centre national study of practice and complications. *Br J Anaesth.* 2012; 108(5):792–9.
2. Perkins SD, Woeltje KF, Angenent LT. Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens. *International Journal of Medical Microbiology* 2010; 300(7): 503–51.
3. Pfuntner A, Wier LM, Stocks C. Most Frequent Procedures Performed in U.S. Hospitals, 2011: Statistical Brief #165: Healthcare Cost and Utilization Project

(HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2013.

4. Cheung N, Betro G, Luckianow G. Endotracheal intubation: the role of sterility. *Surg Infect* 2007; 8(5): 545–552.

5. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Normal microbial flora of the human body. In Brooks GF, Butel JS, Morse SA, eds. Jawetz, Melnick, & Adelberg's. *Medical Microbiology*. 23rd edition. New York. McGrawHill, 2004:196–201.

6. Maditati DR, Munimb ZH, Schrammac HJ, Kummer S. A review of green supply chain management: From bibliometric analysis to a conceptual framework and future research directions. *Resources, Conservation & Recycling* 2018; 139: 150–162.

7. Alon I, Anderson J, Munim ZH, Ho A. A review of the internationalization of Chinese enterprises. *Asia Pacific Journal of Management* 2018; 35(3): 573-605.

8. Wingerter DG, Azevedo UM, Marcaccini AM, Alves MSCF, Ferreira MÂF, Moura LKB. Produção científica sobre quedas e óbitos em idosos: Uma análise bibliométrica. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* 2018; 21(3): 320-329.

9. Moura LKB, Cordeiro SMM, Almeida CAPL, Marques MCMP, Araújo TME; Moura MEB . Analysis of scientific production on Zika virus and pregnancy. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste* , v. 19, p. e33794, 2018.

10. Garfield E. From the science of science to Scientometrics visualizing the history of science with HistCite software. *Journal of Informetrics* 2009; 3(3): 173–179.

11. Payne N, Thelwall M. Longitudinal trends in academic web links. *Journal of Information Science* 2008; 34(1): 3-14.

12. Garfield E. Citation analysis as a tool in journal evaluation. *Science* 1972; 178(4060): 471-479.

13. Fetscherin M, Usunier JC. Corporate branding: An interdisciplinary literature review. *European Journal of Marketing* 2012; 46(5): 6-44.

14. Coronado RA, Riddle DL, Wurtzel WA, George SZ. Bibliometric analysis of articles published from 1980 to 2009 in Physical Therapy, journal of the American Physical Therapy Association. *Phys Ther* 2011;91(5): 642-55.

15. Fetscherin, M., and D. Heinrich. "Consumer Brand Relationships Research: A Bibliometric Citation Meta-analysis." *Journal of Business Research* 2015; 68 (2):380–90.

16. Garfield E, Malin M, Small H. Citation data as science indicators reprinted in essays of science: the advent of science indicators. Eds. Yehuda Elkana, Joshua Leideberg, Robert K. Merton, and Arnold Thackray and Harriet Zuckerman. 1978.

17. Øyna S, Alon I. A review of born globals. *International Studies of Management & Organization* 2018; 48(2), 157-180.
18. Schildt HA, Zahra A, Sillanpää A. Scholarly Communities in Entrepreneurship Research: A Co-citation Analysis. *Entrepreneurship Theory and Practice* 2006; 30(3): 399–415.
19. Cawkell AE. Understanding science by analysing its literature. *Essays of an Information Scientist* 1976; 2: 543–549.
20. Garfield E. Citation data as science indicators. *Essays of an Information Scientist* 1983; 6:580.
21. Small H. Co-citation in the scientific literature: A new measure of the relationship between two documents. *Journal of the American Society for information Science* 1973; 24(4):265-269.
22. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia - a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical-trial. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 1991; 265 (20): 2704-2710.
23. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, El Khouri Z, Galliez M, Dumont A, Gaudin O. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients - respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Medicine* 1992; 18(1): 20-25.
24. Torres A, Serrabatlles J, Ros E, Piera C, Delabellacasa Jp, *et al.* Pulmonary Aspiration Of Gastric Contents In Patients Receiving Mechanical Ventilation - The Effect Of Body Position. *Annals of Internal Medicine*. 1992; 116 (7): 540-543.
25. Prodhom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolerio R, Schaller MD, Perret C, Spinnler O, Blondel J, Siegrist H, Saghafi L, Blanc D, Francioli P. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress-ulcer - a randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 1994; 120 (8): 653-662.
26. Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, Fernandez R, Baigorri F, Mestre J. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Annals of Internal Medicine* 1995; 122 (3):179-186.
27. Torres A, Gatell Jm, Aznar E, Elebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995; 152 (1): 137-141.
28. Kollef Mh, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *CHEST* 1995; 108 (6): 1655-1662.

29. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, Moore JE, Kerr JR, Curran MD, Hogg G, Webb CH, McCarthy GJ, Milligan KR. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive care medicine*, 1999; 25 (10): 1072-1076.
30. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH, van Tiel FH, Beysens AJ, Leeuw PW, Ellen E, Stobberingh EE. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination - A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2001; 164 (3): 382-388.
31. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, Craven DE, Roberts PR, Arroliga AC, Hubmayr RD, Restrepo MI, Auger WR, Schinner R. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia - The NASCENT Randomized Trial. *JAMA-Journal Of The American Medical Association* 2008; 20: 300(7): 805-813
32. Bryant LR, Trinkle JK, Mobin-Uddin K, Baker J, Griffen WO. Bacterial Colonization Profile With Tracheal Intubation and Mechanical Ventilation. *Arch Surg* 1972;104(5):647-651. doi:10.1001/archsurg.1972.04180050023006.
33. Triandafillu K, Balazs DJ, Aronsson BO, Descouts P, Tu Quoc P, van Delden C, Mathieu HJ, Harms H. Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* strains to untreated and oxygen-plasma treated poly(vinyl chloride) (PVC) from endotracheal intubation devices. *Biomaterials* 2003;24(8):1507-18.
34. Torrens G. Profiling the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains from acute and chronic infections to cell-wall-targeting immune proteins. *Scientific Reports* 2019; 9:3575.
35. Tilley PA, Roberts FJ. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. *Clin Infect Dis*. 1994 Jun;18(6):896-900.
36. Bacakoglu F 1, Korkmaz Ekren P, MS Tasbakan, Basarik B, H Pullukcu, Aydemir S, Gurgun A, Basoglu OK. Infecção por *Acinetobacter baumannii* multirresistente em unidade de terapia intensiva respiratória. *Microbiol Bul*. 2009 Oct; 43 (4): 575-85.
37. Fernandez-Barat L, Ferrer M, Sierra JM, Soy D, Guerrero L, et al. Linezolid limits burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm of tracheal tubes. *Critical Care Medicine* 2012; 40 (8): 2385-2389.
38. Mehrad B, Clark NM, Zhanel GG, Lynch JP. Antimicrobial resistance in hospital-acquired gram-negative bacterial infections. *Chest* 2015;147(5):1413-1421.
39. Dickey SW, Cheung GYC, Otto M. Different drugs for bad bugs: antivirulence strategies in the age of antibiotic resistance. *Nat Rev Drug Discov* 2017;16(7):457-471.

40. Inglis TJ. Evidence for dynamic phenomena in residual tracheal tube biofilm. *Br. J. Anaesth* 1993; 70, 22–24.
41. Inglis TJJ. New insights into the pathogenesis of ventilator associated pneumonia. *J Hosp Infect* 1995; 30:409–413.
42. Inchai J. Ventilator-associated pneumonia: Epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2015; 68(3): 181-6.
43. Horhat DI, Muntean D, Arghirescua S, Cerbu S, Iacob D, Horhat FG. Resistance to Anti-infectious Chemotherapies: Risk Factors for Extensively Drug-resistant Strains in Hospitalized Patients. *Revista de Chimie*. 2019;70(2): 721-723.

ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ANÁLISE MICROBIOLÓGICAS DOS DISPOSITIVOS INVASIVOS EM PACIENTES CRÍTICOS

Pesquisador: Maria Eliete Batista Moura

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 92966218.8.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.143.297

Apresentação do Projeto:

Segundo os autores, trata-se de um estudo observacional com enfoque clínico em que serão realizadas análises in vitro das cepas isoladas de dispositivos invasivos (cateter venoso central-CVC, sonda vesical de demora-SVD e tubo orotraqueal-TOT) utilizados concomitantemente por pacientes críticos. A coleta da amostra será realizada nas Unidades de Terapia Intensiva do Hospital de Urgência de Teresina Prof. Zenon Rocha (HUT) e Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI). A população do estudo será composta de todos os pacientes adultos e idosos, independente do sexo, internados nas unidades de terapia intensiva dos hospitais referidos. Por sua vez, a amostra constituirá dos pacientes que utilizarem os dispositivos invasivos investigados (CVC, SVD, TOT) simultaneamente, durante, pelo menos, 48 horas. Serão incluídos pacientes que façam uso de cateter venoso central, sonda vesical de demora, e tubo orotraqueal, simultaneamente, por tempo superior a 48 horas, com idade superior a 18 anos e igual/superior a 60 anos. Serão excluídos os pacientes menores de 18 anos, que estiverem internados na UTI pediátrica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 3.143.297

- Realizar análise microbiológica dos dispositivos invasivos (cateter venoso central, sonda vesical de demora e tubo orotraqueal) utilizados concomitantemente por pacientes críticos e relacionar os resultados com dados clínicos.

Objetivo Secundário:

-Caracterizar o perfil clínico dos pacientes críticos com uso de dispositivos invasivos a partir do sexo, idade, tempo de internação, tempo de inserção do dispositivo, uso de antibióticos dias de hospitalização, diagnóstico médico, presença ou não de sujidade macroscópica nos dispositivos e presença de infecção;

-Identificar os micro-organismos mais prevalentes isolados nos dispositivos invasivos (CVC, SVD e TOT) utilizados em pacientes críticos;

-Determinar o perfil de sensibilidade dos micro-organismos isolados nos dispositivos invasivos (CVC, SVD e TOT) utilizados em pacientes críticos;

- Relacionar os dados microbiológicos dos dispositivos invasivos avaliados com os dados clínicos coletados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefícios

O benefício para o sujeito se expande a um maior conhecimento de prováveis patologias, espera-se que ao final do estudo possa contribuir com o melhor conhecimento do perfil dos microrganismos patogênicos prevalentes nos pacientes internados do HUT e permita um aprofundamento da literatura científica na temática proposta pelos pesquisadores.

Riscos:

A participação nessa pesquisa representará um risco de ordem pessoal, ao poder causar desconforto e constrangimento em alguns questionamentos, que tentarão ser minimizados através da afirmação de que todas as informações colhidas e utilizadas pelo estudo serão explanados de modo científico, com preservação das identidades transcritas e pelo seguro armazenamento do material".

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 3,143.297

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram anexados

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa apta a ser desenvolvida. Solicita-se que seja enviado ao CEP/UFPI/CMPP o relatório parcial e o relatório final desta pesquisa. Os modelos encontram-se disponíveis no site: <http://leg.ufpi.br/cep/index/pagina/id/461>.

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	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_126118_2_E1.pdf	04/02/2019 16:49:23		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HU_HUT.pdf	04/02/2019 16:46:37	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	3ProjetoDETALHADO.pdf	04/12/2018 11:00:17	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_EXECUCAO.pdf	04/12/2018 10:59:59	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	carta_emenda_justificativa.pdf	20/11/2018 16:05:02	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	TCUD_.pdf	29/06/2018 16:23:00	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	8Curriculo_Lissandra.pdf	29/06/2018 16:22:17	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	8Curriculo_GLICIA.pdf	29/06/2018 16:22:06	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	8Curriculo_Maria_Eliete.pdf	29/06/2018 16:21:54	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	7InstrumentodeColetadeDados.pdf	29/06/2018 16:21:39	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	termo_de_confidencialidade_.pdf	29/06/2018	Maria Eliete Batista Moura	Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 3.143.297

Outros	termo_de_confidencialidade_.pdf	16:21:07	Moura	Aceito
Outros	autorizaCAo_institucional_.pdf	29/06/2018 16:20:23	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento_.pdf	29/06/2018 16:19:17	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadores_.pdf	29/06/2018 16:14:24	Maria Eliete Batista Moura	Aceito
Folha de Rosto	1folha_de_rosto_dispositivos_.pdf	29/06/2018 16:09:30	Maria Eliete Batista Moura	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 12 de Fevereiro de 2019

Assinado por:

**Maria do Socorro Ferreira dos Santos
(Coordenador(a))**

*Katia Bonfim L. de M. Sêrvulo
Chefe do Dep. de Bioquímica
e Farmacologia*

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HUMANA
Campus Universitário Min. Petrônio Portella
Bairro Ininga
CEP: 64049-550 - Teresina-PI**

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br