

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU  
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE  
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

Higor Siqueira da Silva

**Culturas de vigilância em unidade de terapia intensiva adulto: Incidência e  
fatores relacionados à positividade**

Goiânia

2021

Higor Siqueira da Silva

**Culturas de vigilância em unidade de terapia intensiva adulto: Incidência e fatores relacionados à positividade**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção à Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sergiane Bisinoto Alves.

Goiânia

2021

S586c Silva, Higor Siqueira da  
Culturas de vigilância em unidade de terapia intensiva  
adulto : incidência e fatores relacionados à positividade  
/ Higor Siqueira da Silva. -- 2021.  
58 f. : il.

Texto em português, com resumo em inglês.

Dissertação (mestrado) -- Pontifícia Universidade  
Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da  
Saúde, Goiânia, 2021.

Inclui referências: f. 45-51.

1. Microorganismos - Efeito dos antibióticos. 2. Drogas  
- Resistência em microrganismos. 3. Serviços de saúde. I. Alves,  
Sergiane Bisinoto. II. Pontifícia Universidade Católica  
de Goiás - Programa de Pós-Graduação em Atenção à  
Saúde - 2021. III. Título.

CDU: Ed. 2007 -- 616-022.36

Higor Siqueira da Silva

**Culturas de vigilância em unidade de terapia intensiva adulto: Incidência e fatores relacionados à positividade**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção à Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sergiane Bisinoto Alves.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sergiane Bisinoto Alves  
Presidente da banca - PUC Goiás

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Adrielle Cristina Silva Souza  
Membro Efetivo, Interno ao Programa - PUC Goiás

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Katiane Martins Mendonça  
Membro Efetivo, Externo ao programa- FEN/ UFG

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marina Aleixo Diniz Rezende  
Membro Suplente, Interno ao Programa - PUC Goiás

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Lillian Kelly de Oliveira Lopes  
Membro Suplente, Externo ao Programa – FEN/ UFG

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).



## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por sua onipresença, onipotência, misericórdia e graça em minha vida, pois sem ele exatamente nada disso seria possível. Sem sua força e incentivo diário para que eu continuasse jamais teria me aproximado de concluir ou ao menos tentar executar e finalizar este árduo trabalho, visto que somente ele sabe o que passamos ao longo desses dois anos.

Agradeço à minha amada e singular mãe – Simone Gonçalves Siqueira – por ser a melhor do mundo, por acreditar quando ninguém mais acreditava, por me aceitar sempre de braços abertos quando ninguém mais aceitava, por me ajudar e salvar sempre que foi preciso, e me apoiar com orgulho durante todos esses anos. A ela que sempre foi pai e mãe e nunca deixou que nada faltasse em minha vida.

À minha avó – Verana Pereira da Silva – in memoriam, que mesmo sem estudo, sempre fez o que pôde para me ajudar nos estudos e contribuir para minha criação, acreditando nos meus sonhos, por muitas vezes até mais que eu mesmo.

Agradeço à minha excelente orientadora, Profa. Dra. Sergiane Bisinoto Alves, por toda paciência e dedicação nessa caminhada, por entrar de cabeça comigo nesse projeto, e por não desistir de mim, mesmo estando diante de tantos desafios frente ao acompanhamento e orientação desse orientando tão difícil e imperfeito. À Profa. Dra. Lillian Kelly de Oliveira Lopes que me recebeu de braços abertos em suas orientações desde a graduação, e se propôs a ingressar e colocar seu nome nesse projeto e acreditar nele como acréscimo e melhoria para a comunidade científica e para a prática clínica.

Agradeço às queridas e estimadas: Profa. Katiane Martins Mendonça, Profa. Dra. Marina Aleixo Diniz Rezende, Profa. Dra. Adrielle Cristina Silva e Souza, pela disposição, disponibilidade, paciência e carinho em participar da banca e correções deste estudo, com tanto afinho e excelência, mesmo diante do curto período.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) na pessoa da Profa. Dra. Adenícia Custodia Silva e Souza pela acreditação e investimento realizado em mim e no projeto apresentado para realização deste estudo. O apoio de vocês foi essencial na construção, execução e finalização de todo esse projeto.

Agradeço aos demais professores que participaram da minha formação e contribuíram significativamente para a construção do ser humano e pesquisador que venho me tornando. Vocês foram sempre pilares fundamentais na formação de alunos, profissionais, mestres e doutores de todo esse país e até foram dele.

Agradeço à minha gestora Cristina Póvoa, que com sua luz e graça contribuiu de inúmeras formas com relação à possibilidade da minha formação, sendo sempre compreensiva e bondosa em todas suas condutas e aberturas para com a minha evolução como ser humano e profissional.

Agradeço aos meus amigos (vocês sabem quem são) que por vezes foram mais chegados que um irmão, estando comigo e partilhando dos momentos difíceis durante esse processo de construção, fazendo sempre o possível para ajudar e colaborar para minha formação. E a todos que

direta e indiretamente fizeram parte dessa formação, regada por lágrimas, à vocês o meu muito obrigado.

## RESUMO

SILVA, H. S., **Culturas de Vigilância em Unidade De Terapia Intensiva Adulto: Incidência e fatores relacionados à positividade.** 2021. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Mestrado em Atenção à Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia.

As infecções por microrganismos multirresistentes (MDR) são uma das principais causas de internação dos pacientes em hospitais, e a complicação mais frequente em pacientes já hospitalizados, visto sua dificuldade, limitação e, às vezes, impossibilidade de tratamento (MARTÍNEZ-AGUERO *et al.*, 2019). Com a finalidade de isolar e identificar os microrganismos patogênicos utilizando métodos de pesquisa e análise criou-se o monitoramento da ocorrência de microrganismos MDR por meio da realização das culturas de vigilância, que se trata de um meio de vigilância ativa onde se verifica os microrganismos em interação com o homem e os classificam de acordo com seu perfil (BRASIL, 2017). Teve como objetivo verificar a incidência de microrganismos multirresistentes e os fatores associados à positividade de culturas de vigilância em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto (UTI). Trata-se de um estudo transversal analítico retrospectivo, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Adulto destinada ao atendimento de pacientes adultos com demandas predominantemente clínicas em um hospital universitário, localizado em uma capital da região centro-oeste do país, no período de janeiro a dezembro de 2018. Verificou-se a admissão de 294 novos pacientes, na Unidade de Terapia Intensiva Adulto Clínica do referido Hospital Universitário no ano de 2018. Dessa amostra, 63 pacientes foram admitidos e readmitidos na UTI durante todo o ano de 2018, sendo, portanto, subtraídos e computados apenas com referência à primeira admissão na UTI. A partir desse levantamento foi possível obter a população elegível de 231 pacientes, dentre os quais, 84 (36,36%) foram submetidos ao monitoramento por meio de realização de culturas de vigilância à admissão. Dos 84 pacientes submetidos às culturas de vigilância, 35,71% apresentaram resultado de cultura positivo e 64,28% resultado negativo. A *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foi o microrganismo com maior incidência (26,60%), acompanhado da *Escherichia coli* beta-lactamase de espectro estendido (ESBL+) (20,00%), o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (16,60%), e o *Acinetobacter baumannii* (10,00%). Com relação à procedência dos pacientes admitidos na UTI e submetidos ao monitoramento de colonização por microrganismo multirresistentes por meio da realização de culturas de vigilância, 36,90% foram provenientes dos Hospitais ou Unidades de Urgência da Capital, seguidos de pacientes internos do próprio hospital (33,33%), e hospitais de média e alta complexidade (29,76%) conforme demonstrado na tabela 3. Ressalta-se que 11,90% dos hospitais de média e alta complexidade dos quais os pacientes deste estudo foram provenientes, são localizados no interior do Estado de Goiás. Pacientes admitidos na UTI com tubo orotraqueal ou traqueostomia têm cerca de 4 vezes mais chances de apresentarem resultado positivo nas culturas de vigilância ( $p=0,0182$ ;  $OR=4,2373$ ;  $IC=95\%$ ). A permanência por mais de cinco dias de internação prévia em outra instituição apresentou significância estatística ( $p=0,039$ ) com relação à incidência de positividade das culturas de vigilância. Concluiu-se que, a incidência e fatores associados à positividade das culturas de vigilância neste estudo mostram a importância dessas culturas serem realizadas, visto que, têm aplicação na detecção de pacientes colonizados por multirresistente microrganismos, mesmo que não apresentem sinais e sintomas clínicos de infecção, e podem dessa forma, contribuir para a adoção e reforço de boas práticas voltadas para a prevenção de infecções e segurança do paciente.

**Palavras-chave:** Controle de Infecções; Microrganismos Multidroga resistentes; Resistência Microbiana.



## ABSTRACT

SILVA, H. S., **Surveillance Cultures In Intensive Care Unit:** Incidence and factors related to positivity. 2021. Thesis (Master in Nursing) - Master in Health Care, Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia.

Infections by multidrug-resistant microorganisms (MDR) are one of the main causes of hospitalization of patients, and the most frequent complication in hospitalized patients, given their difficulty, limitation and, sometimes, impossibility of treatment (MARTINEZ-AGUERO et al. , 2019). In order to isolate and identify pathogenic microorganisms using research and analysis methods, the monitoring of the occurrence of MDR microorganisms was created through the performance of surveillance cultures, which is a means of active surveillance where the microorganisms in interaction with men and classify them according to their profile (BRASIL, 2017). It aimed to verify the incidence of multidrug-resistant microorganisms and the factors associated with the positivity of surveillance cultures in an Adult Intensive Care Unit (ICU). This is a retrospective cross-sectional analytical study, carried out in the Adult Intensive Care Unit, aimed at treating adult patients with predominantly clinical demands in a university hospital, located in a capital in the Midwest region of the country, from January to December of 2018. 294 new patients were admitted to the Clinical Adult Intensive Care Unit of the aforementioned University Hospital in 2018. Of this sample, 63 patients were admitted and readmitted to the ICU throughout 2018. , subtracted and computed only with reference to the first admission to the ICU. From this survey, it was possible to obtain the eligible population of 231 patients, among which, 84 (36.36%) were submitted to monitoring through surveillance cultures on admission. Of the 84 patients who underwent surveillance cultures, 35.71% had a positive culture result and 64.28% had a negative result. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) was the microorganism with the highest incidence (26.60%), accompanied by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL+) (20.00%), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ( 16.60%), and *Acinetobacter baumannii* (10.00%). Regarding the origin of patients admitted to the ICU and submitted to monitoring of colonization by multi-resistant microorganisms through surveillance cultures, 36.90% came from Hospitals or Emergency Units in the capital, followed by inpatients from the hospital itself ( 33.33%), and medium and high complexity hospitals (29.76%) as shown in table 3. It is noteworthy that 11.90% of the medium and high complexity hospitals from which the patients in this study came, are located in the interior of the State of Goiás. Patients admitted to the ICU with an orotracheal tube or tracheostomy are about 4 times more likely to have a positive result in surveillance cultures ( $p=0.0182$ ;  $OR=4.2373$ ;  $CI=95\%$ ) . Staying for more than five days of previous hospitalization at another institution was statistically significant ( $p=0.039$ ) in relation to the incidence of positivity in surveillance cultures. It was concluded that the incidence and factors associated with the positivity of surveillance cultures in this study show the importance of these cultures being performed, as they have application in the detection of patients colonized by multiresistant microorganisms, even if they do not present clinical signs and symptoms of infection , and can thus contribute to the adoption and reinforcement of good practices aimed at the prevention of infections and patient safety.

**Keywords:** Infection Control; Resistant multidrug microorganisms; Microbial resistance.

## LISTA DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1 – Distribuição dos resultados de cultura de vigilância realizados em pacientes submetidos ao monitoramento de vigilância na admissão em Unidade de Terapia Intensiva Adulto de um Hospital Universitário (n=84), Goiânia, GO, 2018. 34
- GRÁFICO 2 – Perfil fenotípico dos microrganismos isolados nas culturas de vigilância, n=30, Goiânia, GO, Brasil, 2018. 36

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 –	Swab Rayon Estéril com meio de transporte biológico	26
FIGURA 2 –	Placa de Prevenção de Contato	27
FIGURA 3 –	Fluxograma de Coleta de Dados	32

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	Frequência absoluta e relativa dos sítios anatômicos de coleta de amostras clínicas para realização das culturas de vigilância (n=84), Goiânia, GO, Brasil, 2018.	35
TABELA 2 –	Frequência absoluta e relativa dos locais de procedência dos pacientes submetidos às culturas de vigilância (n=84), Goiânia, GO, Brasil, 2018.	36
TABELA 3 –	Análise dos fatores associados à positividade das culturas de vigilância por microrganismo multirresistente (n=84), Goiânia, GO, Brasil, 2018.	37
TABELA 4 –	Tempo de permanência em internação prévia dos pacientes submetidos às culturas de vigilância, Goiânia – GO, 2018.	38

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
EA	Eventos Adversos
ESBL	Beta-lactamases de Espectro Estendido
IH	Infecção Hospitalar
IRAS	Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
ISC	Infecção de Sítio Cirúrgico
ITU	Infecção de Trato Urinário
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina
MDR	Microrganismo Multidroga Resistente
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDR	Microrganismo Pan droga Resistente
PAV	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
RM	Resistência Microbiana
SCIRAS	Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
SES	Secretária do Estado de São Paulo
VAS	Vias Aéreas Superiores
VRE	<i>Enterococcus</i> Resistente à Vancomicina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	World Health Organization
XDR	Microrganismo Extensivamente Droga Resistente

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
2.1	Objetivo Geral	19
2.2	Objetivos Específicos	19
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>20</b>
3.1	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e seu impacto na Segurança do Paciente	20
3.1.1	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde por microrganismos multirresistentes	20
3.1.2	Segurança do Paciente e as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde	22
3.2	Resistência Microbiana nos serviços de saúde	23
3.3	Culturas de Vigilância para o monitoramento de microrganismos	25

	Multirresistentes	
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>30</b>
4.1	Tipo e local de Estudo	30
4.2	Critérios de inclusão	30
4.3	Instrumento para a coleta de dados	30
4.4	Procedimentos para coleta de dados	31
4.5	Análise de Dados	32
4.6	Aspectos Éticos	33
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>34</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>39</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>42</b>
<b>8.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>44</b>
	Apêndice A	51
	Apêndice B	55

## APRESENTAÇÃO

O desejo pela realização deste estudo surgiu por meio da experiência prática de um período de nove meses no qual participei como estagiário no Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (SCIRAS) de um Hospital Universitário de uma capital, da região centro-oeste do país. Nesse serviço, realizava atividades diárias, de busca ativa de infecções em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), atividades educativas sobre higiene de mãos, participação de reuniões do SCIRAS e o mapeamento dos pacientes em precauções específicas em todas as unidades do hospital.

Esse mapeamento possibilitava conhecer as informações sobre a identificação dos pacientes isolados, o nome da clínica e o motivo do isolamento (colonização ou infecção por microrganismos multirresistentes ou aguardando resultado da cultura de vigilância).

Todas essas ações faziam parte do protocolo institucional para Prevenção da Resistência Antimicrobiana e Uso de Antimicrobianos, que institui precauções de contato preemptivas e coleta de material para cultura de vigilância em casos específicos e determinados pelo protocolo.

Apesar da existência desse protocolo institucional, sempre houve a dúvida se as culturas de vigilância realmente contribuíam para detecção e redução da disseminação de microrganismos multirresistentes no serviço de saúde, e por meio desses anseios de obter esses resultados e vivenciar essa pesquisa, o projeto foi idealizado e com o auxílio de pesquisadoras ímpares (Prof<sup>a</sup> Dra. Lillian Kelly de Oliveira e Prof<sup>a</sup> Dra. Sergiane Bisinoto Alves) foi possível sua criação, aprovação e execução.

## 1. INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são definidas como “infecções que foram adquiridas no período de 48h a 72h após a admissão do paciente em uma instituição de saúde” (BRASIL, 1998, p. 5). Essas infecções podem se manter camufladas no paciente, sendo capazes de se manifestar mesmo após a alta hospitalar, caso isso ocorra a infecção será classificada como IRAS estando relacionada à internação e/ou procedimentos invasivos (BRASIL, 2017).

A expressão “Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde” (IRAS) passou a ser utilizada nos últimos tempos no lugar de Infecções Hospitalares (IH), devido sua abrangência mais ampla quando relacionada à infecções que podem ocorrer em todo o tipo de assistência à saúde (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2017).

No contexto das IRAS destaca-se a ocorrência de infecções por microrganismos multirresistentes (MDR), que normalmente são encontrados em ambiente hospitalar devido à pressão seletiva dos antimicrobianos utilizados em larga escala e a práticas irregulares dos profissionais de saúde (Secretária do Estado de São Paulo – SES, 2016).

No âmbito mundial, 1,4 milhões de pessoas são acometidas por IRAS (entre 5 a 10% dos pacientes que utilizam os serviços hospitalares) (SILVA; PINTO, 2017), acarretando no aumento do tempo de hospitalização, morbidade e mortalidade dos pacientes, em mudanças nos padrões de resistência microbiana com consequente aumento do custo assistencial e impacto direto na segurança do paciente (Organização Mundial de Saúde – OMS, 2017).

Se tratando da diferenciação do que é IRAS ou colonização, sabemos que, pode ocorrer a colonização transitória ou permanentemente de microrganismos em vários sítios corporais. Sendo que, a colonização refere-se à presença de microrganismos em sítios não estéreis sem que ocorram alterações nas funções fisiológicas do órgão/tecido ou resposta imune inflamatória que evidencie uma infecção (Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE, 2018); já na infecção, os microrganismos estão se multiplicando em grande quantidade e provocando alterações orgânicas no corpo do indivíduo (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017).

As infecções por microrganismos multirresistentes (MDR) representam uma das principais causas de internação dos pacientes em hospitais, e a complicação



mais frequente em pacientes já hospitalizados, visto sua dificuldade, limitação e, às vezes, impossibilidade de tratamento (MARTÍNEZ-AGUERO *et al.*, 2019). Um estudo publicado pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) estima que cerca de 33.000 pessoas morrem a cada ano como consequência direta de uma infecção por microrganismos multirresistentes (CASSINI, A. *et al.*, 2019).

As unidades de terapia intensiva (UTI) são as unidades hospitalares onde se encontram os pacientes críticos (TSCHUDIN-SUTTER *et al.*, 2017). Frente ao grau de complexidade dos pacientes internados nessas unidades, elas se tornam o local de maior risco transmissão de microrganismos multirresistentes, em decorrência da alta pressão seletiva de antibióticos, alta pressão de colonização e alta dependência de cuidados com múltiplas oportunidades de transmissão cruzada pelas mãos de profissionais de saúde (JOLIVET *et al.*, 2020).

Dentre as IRAS mais frequentes estão as infecções de sítio cirúrgico (ISC), pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) e infecções do trato urinário (ITU), associadas ao uso de sondas e cateteres (BRASIL, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Controlar a ocorrência e disseminação dessas infecções é essencial para garantir a qualidade da assistência e a segurança do paciente. A fim de garantir isto, é necessário estratégias e formas de prevenção dessas infecções, como o uso das Precauções Padrões (PP), que se baseiam estratégias utilizadas para todos os pacientes e aplicadas conforme a necessidade assistencial de cada paciente, quando há o crescimento de microrganismo epidemiologicamente importante em culturas clínicas utiliza-se a associação de precauções específicas – de acordo com a forma de transmissão de cada um deles (contato, gotículas e aerossóis) (BRASIL, 2017).

Uma das formas mais frequentes de disseminação das IRAS é a transmissão cruzada, que se trata da transmissão de um microrganismo patogênico de um indivíduo susceptível para o outro, sendo que, o “reservatório” destes microrganismos podem ser pacientes colonizados, infectados ou superfícies majoritariamente nas unidades hospitalares, tendo como principal via de transmissão as mãos dos profissionais de saúde (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2017).

Com a finalidade de isolar e identificar os microrganismos patogênicos utilizando métodos de pesquisa e análise criou-se o monitoramento da ocorrência de microrganismos MDR por meio da realização das culturas de vigilância, que se trata de um meio de vigilância ativa onde se verifica os microrganismos em interação com o homem e os classificam de acordo com seu perfil (BRASIL, 2017).

Uma das principais formas de realizar as culturas de vigilância é por meio da coleta de swabs de vigilância (podem ser em diversos sítios: nasal, axilar, retal, oral, entre outros), sendo o objetivo dessa análise a identificação e detecção de indivíduos colonizados por determinados patógenos em sítios não estéreis, que não apresentaram culturas clínicas (cultura de urina, sangue ou secreção traqueal) que demonstrassem esta condição (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2017).

Na diretriz de controle de infecções determinada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), recomenda-se a criação de protocolos de coleta de amostras para realização de culturas de vigilância (*swabs* nasais, de orofaringe, axilares, peri retais e perineais) dos pacientes classificados como epidêmicos ou aqueles transferidos de outras instituições de saúde ou mesmo aqueles internos em unidades intensivas de atendimento, de modo a avaliar e conter as infecções e colonizações por cepas MDR (CDC, 2017).

As culturas de vigilância por meio da coleta de swabs, podem ser implementadas de diferentes formas, sendo elas, pontual ou continuada (por períodos), as aplicadas de maneira universal (em todos os pacientes de uma unidade hospitalar), ou aquelas direcionadas a determinados grupos de pacientes, como subpopulações de maior risco (pacientes internados na UTI, no pronto socorro, pacientes imunocomprometidos, entre outros) (CDC, 2015; BRASIL, 2021).

Se por um lado as culturas de amostras clínicas realizadas rotineiramente pelo Laboratório de Microbiologia auxiliam no controle de infecções, como a coleta de urina (para realização de urocultura), sangue (para realização de hemocultura) e secreção traqueal (para pesquisa de microrganismos aeróbios e anaeróbios presentes nas vias aéreas), por outro as culturas de vigilância são úteis no monitoramento da colonização de pacientes por microrganismos multirresistentes (CLSI, 2017).

Estudos realizados pelo CDC (2016) e Canterbury (2019) concluíram que as culturas de vigilância, em combinação com a instituição das Precauções de Contato para pacientes colonizados, contribuíram diretamente para o declínio ou erradicação

do microrganismos MDR, quando implementadas pela Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CCIRAS).

Todo esse processo de controle de IRAS é realizado pela CCIRAS, que foi criada por meio da portaria 2.616 de 12 de maio de 1998, e apresenta um importante papel na prevenção e controle de colonização e/ ou infecção por microrganismos multirresistentes. Tem como uma de suas principais ações promover o monitoramento constante desses microrganismos epidemiologicamente importantes, assim como adequar, implementar e supervisionar o uso racional de antimicrobianos (BRASIL, 2018).

Essas ações são realizadas em consonância com o laboratório (por meio dos métodos e meios de cultura que podem agilizar o resultado, como o uso de meios cromogênicos com antibióticos, uso de reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção do gene de resistência direto do swab nasal, axilar, retal, entre outros) e toda a gestão hospitalar (AGUIAR *et al.*, 2017; BRASIL, 2021).

O hospital universitário vinculado supracitado por meio da sua CCIRAS utiliza como sistema de monitoramento desses microrganismos a coleta de swabs em sítios não estéreis de:

- pacientes que internam provenientes de outras instituições onde tenham permanecido por um período igual ou superior à 48h;
- pacientes admitidos na UTI com dispositivos invasivos;
- pacientes com lesão extensa secretante;
- pacientes em uso de antibioticoterapia nos últimos três meses (EBSERH, 2017).

Desta forma, o estudo se justifica pela necessidade de evidenciação da incidência e os fatores associados aos resultados positivos de culturas de vigilância, por meio de swabs, dentro de uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto, visto que, pacientes colonizados por microrganismos multirresistentes podem ser fonte de contaminação de outros pacientes, da equipe multiprofissional e da comunidade em geral.

Além disso, conseguir identificar quantos pacientes foram acometidos pela colonização de microrganismos multirresistentes e quais os fatores estão vinculados a esse acometimento, possibilita a educação continuada entre os profissionais de saúde e divulgação desses resultados para toda a comunidade científica, a fim de

atualizar a temática e corroborar para o desenvolvimento de melhores práticas e novas tecnologias de prevenção desses microrganismos e dessa questão de saúde pública.

Dessa forma, questiona-se: Qual a incidência de pacientes colonizados por microrganismos multirresistentes em uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto, identificadas por meio de culturas de vigilância? Quais os fatores associados à positividade dessas culturas?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Verificar a incidência de microrganismos multirresistentes e os fatores associados à positividade de culturas de vigilância em uma Unidade de Terapia Intensiva.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Identificar a incidência de positividade para microrganismos multirresistentes dentre os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva da instituição;
- Identificar o perfil fenotípico dos microrganismos isolados em culturas de vigilância;
- Descrever a procedência dos pacientes submetidos ao rastreamento por meio da realização das culturas de vigilância;
- Avaliar os fatores associados à positividade de culturas de vigilância.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e seu impacto na Segurança do Paciente

##### 3.1.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde por microrganismos multirresistentes

As IRAS têm configurado uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo. O tratamento dessas infecções tornou-se cada vez mais difícil devido ao aumento da taxa de resistência aos antimicrobianos entre os agentes patogênicos mais comuns associados às IRAS (BRASIL, 2021).

Estudos têm demonstrado que no Brasil, a prevalência de IRAS em hospitais é de 10,8% e a pneumonia é a infecção mais comum (FORTALEZA *et al.*, 2017). Enquanto em unidades de terapia intensiva, a prevalência de IRAS é consideravelmente maior (51,2%) e as causadas por *Enterobacteriaceae* ou bactérias não fermentadoras são as mais encontradas (BRAGA *et al.*, 2018).

Em 2016 foi criado pela Anvisa o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (2016 - 2020), o qual estabeleceu metas e ações estratégicas, para a redução, a nível nacional, da incidência das IRAS. Neste sentido, o programa estabeleceu que os hospitais com leitos de UTI (adulto, pediátrico ou neonatal) devem reportar os dados epidemiológicos de IRAS para a Anvisa, dentre eles: os indicadores de infecção primária de corrente sanguínea confirmada laboratorialmente (IPCS) associada à cateter central, juntamente ao perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados dessas infecções; indicadores de infecção do trato urinário (ITU) associada à cateter vesical de demora; indicadores de pneumonia associada à ventilação (PAV).

Devem ser notificados também indicadores de infecções de sítio cirúrgico relacionados às cirurgias monitoradas nacionalmente. Os dados são coletados e notificados pelo CCIRAS e depois são analisados pela Anvisa, que publica anualmente o boletim com as informações estaduais e nacionais sobre as IRAS (BRASIL, 2016).

Além da aquisição de IRAS, pode ocorrer a colonização do paciente por um MDR, que se trata da multiplicação de um microrganismo em um ou vários locais anatômicos (sítios), sem desencadear reação imunológica (sinais e sintomas)

característica de uma infecção (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017; CVE, 2018).

Existem ainda fatores de risco que contribuem para a ocorrência de IRAS, que podem ser classificados como intrínsecos e extrínsecos. Os intrínsecos são aqueles relacionados ao paciente, tais como a idade, tabagismo, desnutrição, imunodeficiência, comorbidades, obesidade e sedentarismo. Os extrínsecos são relacionados com o ambiente, traumas, pacientes admitidos a partir de uma instituição de longa permanência, presença de dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos de forma indiscriminada (O'NEILL, 2016).

No último ano, os sistemas de saúde em todo o mundo foram confrontados pela infecção pelo SARS-CoV-2, causador da COVID-19, um dos desafios mais sérios da medicina moderna. A luta mais complexa está acontecendo em unidades de terapia intensiva (UTI), onde além da infecção pelo vírus, houve a associação de infecções por microrganismos multirresistentes (CDC, 2020).

O uso de equipamentos de proteção individual (EPI), incluindo proteção respiratória, capotes e aventais impermeáveis, proteção para os olhos (óculos ou protetor facial) e luvas são essenciais para prevenir a transmissão desses microrganismos entre os pacientes de UTI, e com a pandemia em ascensão houve escassez desses equipamentos (ECDC, 2020).

A falta de EPI significa que os itens são comumente reutilizados no mesmo dia de trabalho quando os profissionais de saúde mudam de um paciente para outro. Essa questão, juntamente com outros aspectos como:

- a sobrecarga de trabalho, que pode resultar em certo relaxamento das medidas de controle de infecção;
- a contratação de pessoal não qualificado nas medidas de prevenção de disseminação de MDR e atendimento de pacientes em UTI;
- o sistema imunológico prejudicado de pacientes diagnosticados com a COVID-19, poderia causar um aumento nos surtos de microrganismos multirresistentes (MDR) entre esses pacientes

foram fatores determinantes para um aumento significativo das infecções e/ou colonização por microrganismos multirresistentes no ambiente crítico (GARCIA-MENIÑO *et al.*, 2021).

### 3.1.2 Segurança do Paciente e as Infecções relacionadas à assistência à saúde

A Segurança do Paciente é conceituada como “a redução do risco de danos evitáveis ao paciente nos serviços de saúde” (BRASIL, 2013, p. 2). Dentre eles está a ocorrência de infecções e suas consequências aos pacientes por elas acometidos (BRASIL, 2017). Nesse contexto, a segurança do paciente vem sendo considerada um objetivo global, que demanda importantes iniciativas a serem desenvolvidas pelas instituições de saúde (SARTOR; SILVA; MASIERO, 2016).

A partir da portaria nº 529 de 1º de abril de 2013, foi instituído o Programa Nacional de Segurança do Paciente, o qual trouxe à tona a cultura de segurança do paciente, que se configura a partir de características que incluem os profissionais envolvidos no cuidado e seus gestores, a fim de que assumam a responsabilidade pela sua própria segurança, pela segurança de seus colegas, dos pacientes e familiares.

A promoção da cultura de segurança positiva nos serviços de saúde contribui para a redução da ocorrência de eventos adversos, dentre eles as IRAS. Ressalta-se que as IRAS podem levar a consequências graves aos pacientes, serviços e sistemas de saúde, e por esse motivo a identificação precoce dessas infecções e seus fatores associados contribuem para minimizar as complicações para os pacientes que utilizam os serviços de saúde diminuição da ocupação de leitos hospitalares, melhoria na imagem institucional (WHO, 2017; VESCO *et al.*, 2018).

Um estudo realizado por Simas *et al* (2020) demonstrou que a prática profissional de líderes e demais profissionais de saúde devem trazer reflexões sobre a importância da adoção de estratégias para melhorar a segurança do paciente e o controle de IRAS.

Diante disso, garantir a segurança do paciente não depende apenas de criar políticas e estabelecer normas, mas também de oferecer estrutura necessária às intervenções nas práticas dos profissionais no processo de assistência prestada ao paciente, bem como prevenir as IRAS envolve diferentes segmentos, como a gestão de qualidade e segurança e a adequação de recursos para garantia de condições e de processos de trabalho condizentes com a segurança do paciente (OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016).



### 3.2 Resistência Microbiana nos serviços de saúde

A resistência microbiana tem como principal conceito a aquisição da capacidade de um microrganismo de realizar a inibição do efeito bactericida de uma substância antimicrobiana. Existe ainda a resistência secundária, que é caracterizada pela perda da eficácia de um antibiótico, em uma bactéria não resistente principalmente (BRASIL, 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2019) foi estimado nos Estados Unidos (EUA) e na Europa (EU) a morte de 25 mil pessoas por ano devido a infecções causadas por microrganismos multirresistentes, enquanto que na China este número chega a 100 mil pessoas. Ela destaca ainda que se a situação não mudar, a resistência microbiana pode causar 10 milhões de mortes a cada ano até 2050 e danos catastróficos à economia.

Uma forma natural de resistência microbiana pode ocorrer espontaneamente através de mutação ou por transferência de genes que se codificam a partir de outras bactérias, por exemplo, por plasmídeos (conjugação), por captação de DNA livre por bactérias mortas (transformação) ou infecção dos bacteriófagos (vírus bacterianos infectados) (HAGEL *et al.*, 2015).

As principais causas para este elevado perfil de RM encontram significado nos seguintes mecanismos desenvolvidos pelas bactérias: diminuição da permeabilidade da membrana externa, alteração na estrutura das porinas, alteração do sítio de ligação dos antibióticos, aumento da expressão do complexo bomba de efluxo citoplasmático e produção de enzimas como betalactamases carbapemases, responsáveis pela inativação e resistência aos antimicrobianos betalactâmicos, bem como práticas clínicas inapropriadas, que muitas vezes são incorporadas na rotina de cuidados com o paciente, como: a não utilização de técnica asséptica correta, o manejo inadequado de cateteres vasculares e urinários, falta de adesão às precauções padrão, entre outros (BRASIL, 2020).

Em uma iniciativa conjunta do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças e dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), houve uma reunião para realizar as definições para bactérias altamente resistentes e multirresistentes, encontradas nas IRAS, a após muita análise e discussões foram definidas como:

- Micro-organismos multi droga resistentes (MDR), aqueles com resistência simultânea a três ou mais classes de agentes antimicrobianos;
- Microrganismos extensivamente droga resistentes (XDR), aqueles com resistência a todas as drogas exceto à colistina e tigeciclina;
- Micro-organismos pan droga resistentes (PDR), aqueles com resistência a todos os antimicrobianos aprovados (CLSI, 2016).

A partir dessas definições, a OMS (2017) classificou os microrganismos multirresistentes de acordo com sua importância epidemiológica sendo que *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e membros da família Enterobacteriaceae resistentes aos carbapenêmicos foram considerados de prioridade crítica; *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, ou com sensibilidade intermediária/ resistência à vancomicina foram entre outros, considerados como de alta prioridade para vigilância, pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos.

A família *Enterobacteriaceae* constitui o maior e mais diversificado grupo de bacilos Gram negativos de importância epidemiológica, sendo constantemente isoladas a partir de diferentes amostras biológicas. São responsáveis por elevados índices de IRAS, juntamente com os bacilos Gram negativos não fermentadores da glicose, os quais encontram-se extensivamente distribuídos no meio ambiente, estando crescentemente associados às IRAS, afetando principalmente pacientes imunodeprimidos e/ou aqueles em período pós-cirúrgico (WHO, 2015).

Foi aprovado pela Assembleia Mundial de Saúde em 2015, o Plano de Ação Global para o combate à resistência microbiana, o qual prevê a otimização do uso de antimicrobianos e sendo assim, a OMS incentiva a implementação de programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos para o alcance desse objetivo (BRASIL, 2017; WHO, 2019).

Esta elevada resistência dos microrganismos frente aos antimicrobianos representa umas das principais dificuldades enfrentadas no âmbito hospitalar, além de demandar maior esforço das equipes multidisciplinares de saúde em implementar medidas de prevenção contra a resistência microbiana e os microrganismos que a desenvolve (ENOCH; BIRKETT; LUDLAM, 2018).

### 3.3 Culturas de Vigilância para o monitoramento de microrganismos Multirresistentes

A cultura de vigilância é um importante método de controle das IRAS. Objetiva a identificação de pacientes colonizados, detectar novos patógenos emergentes para ajudar no ajuste da terapia antimicrobiana empírica combinada com precauções de contato, para pacientes colonizados a fim de realizar a contenção de microrganismos multirresistentes (ZAHAR, J.R. *et al.*, 2019).

Culturas de vigilância, quando realizadas continuamente, são um componente importante dos programas de controle de infecção, uma vez que permite desde a admissão do paciente a identificação e isolamento de microrganismos em pacientes assintomáticos, por serem considerados importantes reservatórios para a transmissão de patógenos resistentes (ALMEIDA *et al.*, 2018).

A realização das culturas de vigilância para todos os pacientes em um hospital é um procedimento trabalhoso e com difícil custo-benefício para a instituição de saúde, mediante a quantidade de profissionais necessária para realizar a coleta, quantidade de materiais, e a quantidade de profissionais no laboratório de microbiologia para analisarem todas as culturas (BISWAL; ANGRUP; KANAUIA, 2020). Por esse motivo, antes de implementar as culturas de vigilância para qualquer MDR as seguintes questões devem ser colocadas:

- Qual a disponibilidade de profissionais para coletar as amostras corretamente?
- Qual a disponibilidade de profissionais no laboratório de microbiologia para processar as culturas?
- Como será a comunicação dos resultados às unidades e aos familiares/acompanhantes desses pacientes?
- Qual conduta será adotada para os pacientes com cultura positiva?
- Quais as estratégias para assegurar a adesão às medidas adicionais de precaução nos pacientes com cultura positiva (WHO, 2017).

Algumas instituições, por exemplo, coletam amostras para cultura de vigilância em todos os pacientes admitidos que: ficaram por um período  $\geq 24$  horas em outro serviço de saúde ou *homecare*; pacientes transferidos portando dispositivos invasivos (tubo oro traqueal, cateter venoso central, cateter vesical de

demora); pacientes em uso de antimicrobianos; e pacientes com história de colonização prévia por MDR (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2017).

Para a realização das culturas de vigilância existe um modo específico de coleta de amostras, os métodos de coleta variam de acordo com o MDR de interesse e o sítio a ser coletada a amostra (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2017).

Na busca por verificar a colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), os estudos trazem a obrigatoriedade de coletar o swab em ambas as cavidades nasais, por ser o local de colonização desses microrganismos. Já para detecção de *Enterococcus* resistente à Vancomicina (VRE), deve-se coletar cultura de fezes, swab retal ou perianal, assim como nas Enterobactérias. O *Acinetobacter* e as *Pseudomonas aeruginosa* são detectados a partir da coleta na região orofaríngea, endotraqueal, inguinal ou de ferida (CDC, 2016; WHO, 2017).

A análise microbiológica dos swabs (apresentado na figura 1, p. 28) é realizada por meio de testes de suscetibilidade aos antimicrobianos, utilizando metodologia automatizada (VITEK - 2 Compact), sendo os resultados liberados à luz da Nota Técnica Nº 01/2013 (ANVISA) e do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2017).

O tempo de liberação do resultado no meio de cultura varia de 2 à 24h para sua realização e pode levar de 2 a 3 dias para ser finalizado, tendo como sensibilidade para a detecção de microrganismos MDR o valor aproximado de 90% – 98%, e de especificidade, o valor variável de 45% a 100% (BISWAL; ANGRUP; KANAUIA, 2020).

**Figura 1** – Swab Rayon Estéril com meio de transporte biológico



Fonte: <https://www.diagnosticosdobrasil.com.br>

Diante da realidade exposta fica evidente que a implantação das culturas de vigilância visa, portanto, à prevenção da resistência microbiana, o controle de infecções ou colonização por microrganismos multirresistentes, além de desempenhar um papel fundamental no cenário de surtos para entender a origem da infecção. Assim como ajuda a rastrear o paciente colonizado e proporcionar a identificação precoce do novo padrão de resistência que esteja se desenvolvendo em uma instituição – microbiota hospitalar (DAMANI, 2019).

É importante ainda para dar início ao uso de medidas de precauções, prevenindo assim a disseminação dos MDR. Por exemplo, na Europa, a incidência de colonização por MRSA diminuiu em 40% e 70% em unidades de terapia não intensiva (UTI) ( $P < 0,008$ ) e UTI, respectivamente, após realizar culturas de vigilância de rotina, seguido por precauções de contato (que se baseiam no uso exclusivo de equipamentos como termômetro, esfignomanômetro e estetoscópio; quartos individuais de isolamento, caso não seja possível, alocar os pacientes por isolamento de coorte; na realização correta da higiene de mãos, uso de avental e luva no atendimento a esses pacientes, conforme observa-se na figura 2) (KARAMPATAKIS *et al.*, 2018).

Figura 2 – Placa de Precaução de Contato



Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (146)

Os riscos de morbidade e mortalidade para o paciente colonizado por uma bactéria multirresistente não se limitam à internação onde a colonização foi identificada, mas estendem-se após a alta do paciente, tornando-se um fator de risco para o desenvolvimento de infecções posteriores na comunidade ou em internações subsequentes, motivo pelo qual é essencial um programa de prevenção de transmissão desses microrganismos baseado nas culturas de vigilância (TSENG et al, 2018).

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo e local de Estudo**

Trata-se de um estudo transversal analítico retrospectivo, realizado na Unidade de Terapia Intensiva destinada ao atendimento de pacientes adultos com demandas predominantemente clínicas no Hospital Universitário de uma capital, da região centro-oeste do país, no período de janeiro a dezembro de 2018.

Trata-se de um hospital de atendimento terciário, ou seja, com estrutura tecnológica e instrumental técnico para o atendimento de casos da alta complexidade e consultas especializadas, realizando exames avançados de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos. É totalmente inserido no Sistema Único de Saúde – SUS – e, como hospital escola, atua na formação de diversos profissionais da área da saúde (EBSERH, 2018).

Sua estrutura é composta por 210 consultórios e 239 leitos hospitalares, sendo destes 81 cirúrgicos, 74 clínicos, 21 leitos obstétricos, 31 leitos pediátricos, seis leitos de isolamento e 26 de cuidados intensivos, sendo divididos em Unidade de Terapia Cirúrgica, Médica e Neonatal (EBSERH, 2018).

A Unidade de Terapia Intensiva Adulto Clínica é composta por sete leitos (sendo um deles quarto privativo de isolamento), e focada no atendimento de pacientes críticos internos ao hospital (via unidades de internação ou pronto socorro), ou regulados pelo Sistema Único de Saúde (pacientes em outras unidades aguardando vaga de UTI) (EBSERH, 2018).

### **4.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos no estudo os pacientes:

- admitidos na UTI adulto clínica da instituição de saúde no período de janeiro a dezembro de 2018;
- admitidos com dispositivos invasivos (cateter venoso central, sonda vesical de demora, tubo oro-traqueal e traqueostomia);
- provenientes de outras unidades hospitalares onde tenha permanecido por um período igual ou superior à 48h;
- pacientes em uso prévio de antibioticoterapia oral ou endovenosa.

Foram excluídos do estudo os pacientes que realizaram reinternação neste período, ou seja, aqueles que foram de alta da UTI e por algum motivo retornaram das clínicas de internação para a unidade, não sendo considerados como novas admissões, a fim de evitar a duplicidade de dados, se tratando do mesmo paciente anteriormente já incluído na população do estudo.

#### **4.3 Instrumento para a coleta de dados**

Os dados foram coletados por meio de um formulário estruturado (Apêndice A) que contem variáveis sociodemográficas (idade pela data de nascimento, sexo, grau de escolaridade, estado civil e endereço residencial), local e período da última internação, presença de dispositivos invasivos (cateter venoso central, sonda vesical de demora, tubo oro-traqueal e traqueostomia), data da internação no hospital atual, data da instituição de precauções de contato, data da coleta dos *swabs* de vigilância, resultado da cultura de vigilância, entre outras variáveis.

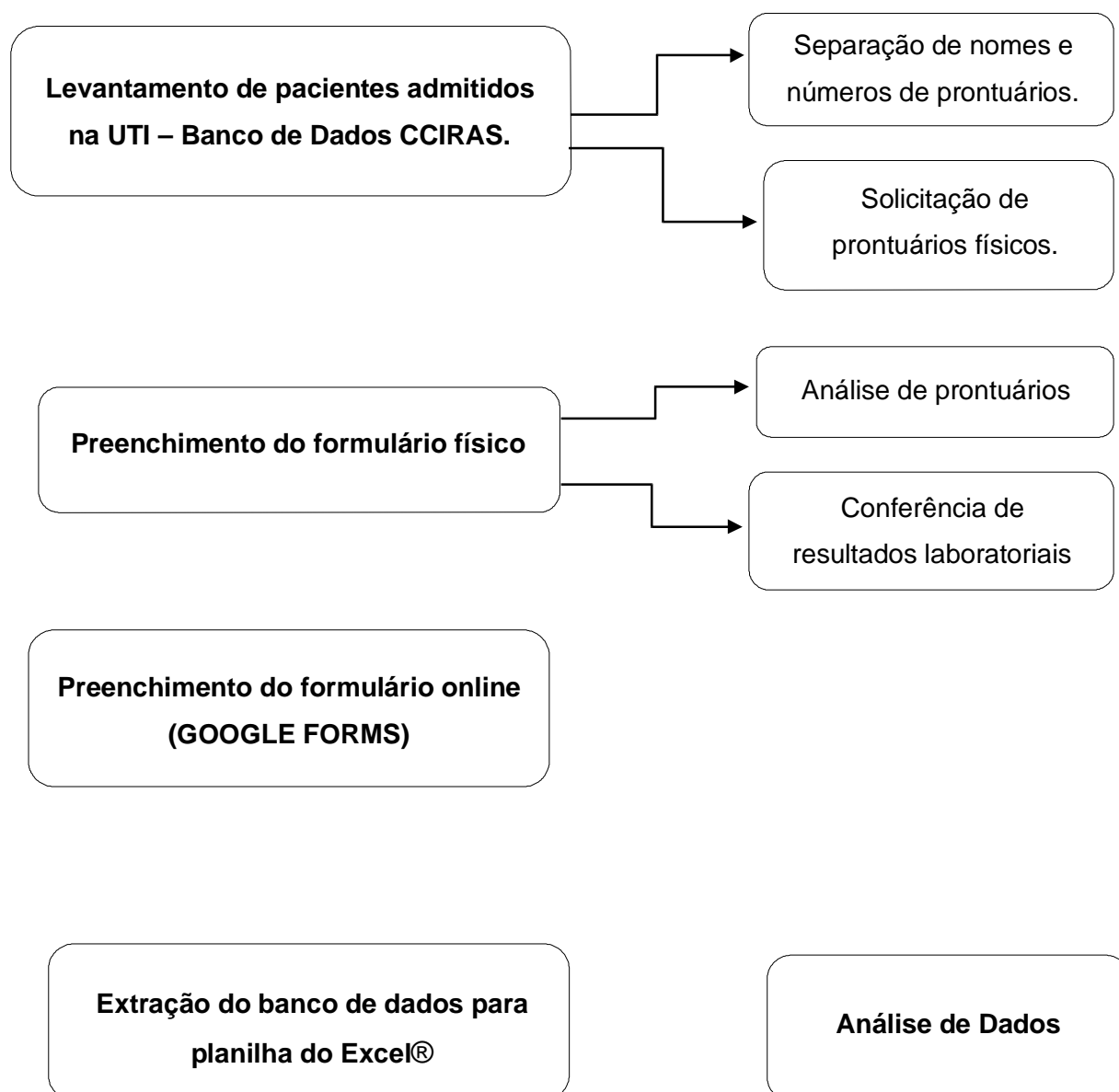
O instrumento foi elaborado pelos pesquisadores inseridos no projeto. Foi realizada a apreciação do instrumento por três especialistas na área, quanto à adequação do conteúdo aos objetivos propostos, clareza e objetividade da linguagem.

#### **4.4 Procedimentos para coleta de dados**

Inicialmente, realizou-se o levantamento dos pacientes que passaram pela UTI adulto clínica no ano de 2018, com separação dos nomes e números de prontuários. Em seguida houve a solicitação desses prontuários para avaliação e preenchimento dos dados sociodemográficos e dados clínicos dos pacientes (incluindo procedência, comorbidades, e evolução do quadro clínico). E para finalização do preenchimento do formulário, foram conferidas, por meio do sistema laboratorial da instituição, a realização e resultados de culturas de vigilância nos pacientes admitidos na UTI para realização da posterior análise de dados, conforme ilustra a figura 3 (p. 34).



**Figura 3 – Fluxograma de Coleta de Dados**



Fonte: Dados da pesquisa

#### 4.5 Análise de Dados

Os dados coletados fisicamente por meio do formulário estruturado foram digitados online no Google Forms, em seguida importados para uma planilha de Microsoft Excel®, para fins de estruturação de banco de dados e análise estatística. Utilizou-se a linguagem de programação R®, o qual realizou análise estatística com nível de significância de 5% e  $p < 0,05$ .

As variáveis descritivas foram divididas em grupos:

- a) Frequência das culturas de vigilância com resultados positivos e negativos;
- b) Frequência de sítios anatômicos de realização dos swabs;
- c) Perfil fenotípico dos microrganismos identificados,
- d) Procedência dos pacientes submetidos às culturas.

Na investigação de associação entre as variáveis categóricas à positividade das culturas:

- a) Gênero;
- b) Comorbidades;
- c) Uso prévio de antibióticos;
- d) Tempo de internação anterior em outra instituição;
- e) Colonização prévia por microrganismos;
- f) Utilização dos dispositivos invasivos: tubo oro traqueal, traqueostomia, e sonda vesical de demora;

utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson e Teste Exato de Fisher, sendo dispostos em tabelas.

#### **4.6 Aspectos Éticos**

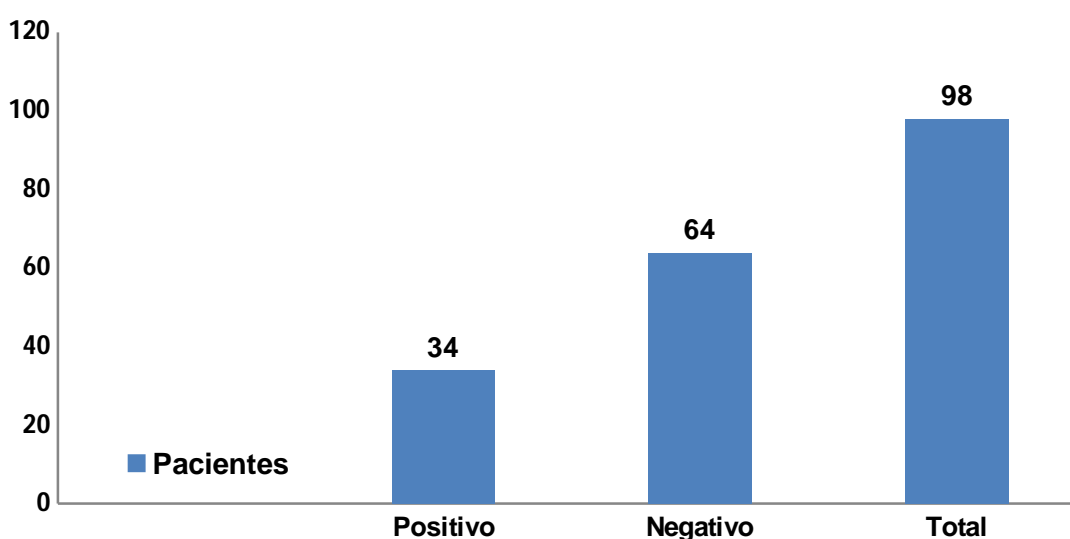
O projeto âncora no qual este estudo está inserido foi submetido inicialmente a uma avaliação do coordenador geral do Serviço de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente e da Gestão de Ensino e Pesquisa da instituição. Após a aprovação, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), por meio da plataforma Brasil – conforme exigido pela Resolução 466/ 2012 – com parecer favorável nº 3.087.908 (Apêndice B).

## 5. RESULTADOS

Verificou-se a admissão de 294 novos pacientes, segundo o banco de dados da CCIRAS, na Unidade de Terapia Intensiva Adulto Clínica do referido Hospital Universitário no ano de 2018. Dessa amostra, 63 pacientes foram admitidos e readmitidos na UTI durante todo o ano de 2018, sendo, portanto, subtraídos e computados apenas com referência à primeira admissão na UTI (excluído as readmissões). A partir desse levantamento foi possível obter a população elegível de 231 pacientes, dentre os quais, 84 (36,36%) foram submetidos ao monitoramento por meio de realização de culturas de vigilância à admissão.

Dos 84 pacientes submetidos às culturas de vigilância, 35,71% apresentaram resultado de cultura positivo e 64,28% resultado negativo, conforme gráfico 1.

**Gráfico 1** – Distribuição dos resultados de cultura de vigilância realizados em pacientes submetidos ao monitoramento à admissão em Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário (n=84), Goiânia, GO, 2018.



Fonte: Dados da Pesquisa

A partir da análise da variável quantitativa dos sítios anatômicos dos quais foram coletadas as amostras para realização de culturas de vigilância, constatou-se como sítio mais frequente, a região pele/retal (29,76%), por meio de *swab* único, seguido da região nasal (*swab* nasal) com 25,00%, conforme apresentado a seguir, na tabela 1 (p. 37).

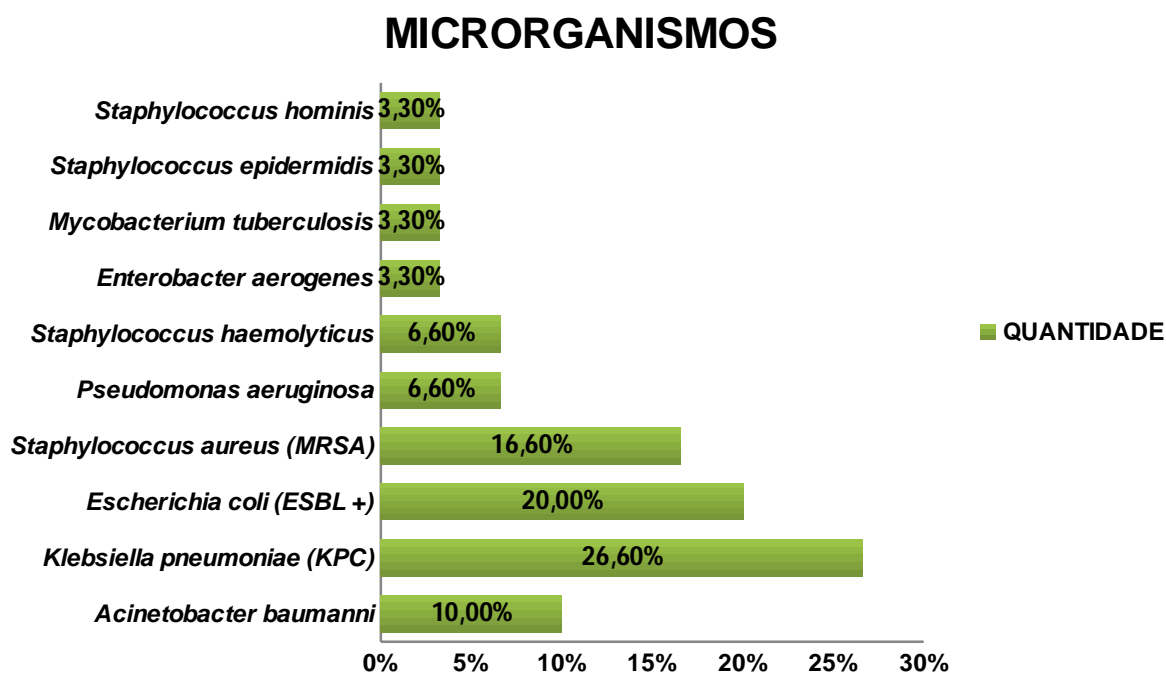
**Tabela 1** – Frequência absoluta e relativa dos sítios anatômicos de coleta de amostras clínicas para realização das culturas de vigilância (n=84), Goiânia, GO, Brasil, 2018.

Sítio/Amostra	Frequência Absoluta	Frequência relativa
Swab pele/retal	25	29,76%
Swab nasal	21	25,00%
Urina	12	14,28%
Sangue	12	14,28%
Secreção traqueal	12	14,28%
Secreção em membro inferior	2	2,38%
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto ao perfil fenotípico dos microrganismos encontrados na análise das culturas de vigilância dos pacientes admitidos em UTI, foi possível verificar que, dos 30 microrganismos isolados, 73,30% (22) são microrganismos multirresistentes (MDR), sendo a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) o microrganismo com maior incidência (26,60%), acompanhado da *Escherichia coli* beta-lactamase de espectro estendido (ESBL+) (20,00%), o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (16,60%), e o *Acinetobacter baumannii* (10,00%), conforme apresentado no gráfico 2 (p. 38).

**Gráfico 2** – Perfil fenotípico dos microrganismos isolados nas culturas de vigilância (n=30), Goiânia, GO, Brasil, 2018.



Fonte: Dados da pesquisa.

Com relação à procedência dos pacientes admitidos na UTI e submetidos ao monitoramento de colonização por microrganismo multirresistentes por meio da realização de culturas de vigilância, 36,90% foram provenientes dos Hospitais ou Unidades de Urgência da Capital, seguidos de pacientes internos do próprio hospital (33,33%), e hospitais de média e alta complexidade (29,76%) conforme demonstrado na tabela 3. Ressalta-se que 11,90% dos hospitais de média e alta complexidade dos quais os pacientes deste estudo foram provenientes, são localizados no interior do Estado de Goiás.

**Tabela 2** – Frequência absoluta e relativa dos locais de procedência dos pacientes submetidos às culturas de vigilância (n=84), Goiânia, GO, Brasil, 2018.

Serviço de Saúde	Quantidade de Pacientes % (n)
Hospital/ Unidades de urgência da capital	36,90 (31)
Pacientes Internos do próprio hospital	33,33 (28)
Hospitais de média e alta complexidade	29,76 (25)
<b>TOTAL</b>	<b>100 (84)</b>

Fonte: Dados da pesquisa.

Os fatores associados à positividade das culturas de vigilância foram a presença de tubo oro traqueal ou traqueostomia e tempo de permanência dos pacientes em internação prévia em outro serviço de saúde, conforme apresentado nas tabelas 3 e 4.

Verificou-se ainda que, pacientes admitidos na UTI com tubo oro traqueal ou traqueostomia têm cerca de 4 vezes mais chances de apresentarem resultado positivo nas culturas de vigilância ( $p= 0,0182$ ;  $OR=4,2373$ ;  $IC=95\%$ ) que os pacientes admitidos em ventilação espontânea não invasiva. Enquanto as demais variáveis não apresentaram significância estatística.

**Tabela 3** – Análise dos fatores associados à positividade das culturas de vigilância por microrganismo multirresistente,  $n=84$ , Goiânia, GO, Brasil, 2018.

Variáveis	Culturas Positivas % (n)		Valor – p	OR (IC; 95%)
	Sim	Não		
<b>Sexo</b>				
Feminino	15,40 (13)	33,33 (28)	0,6026	
Masculino	20,25 (17)	30,90 (26)		
<b>Comorbidades</b>				
Não	4,70 (4)	15,40 (13)	0,3731	
Sim	30,90 (26)	48,85 (41)		
<b>Dispositivos Invasivos</b>				
Sim	14,20 (12)	17,87 (15)	0,3302	
Não	21,40 (18)	46,40 (39)		
<b>Uso de ATB</b>				
Sim	9,50 (8)	19,10 (16)	0,8071	
Não	26,10 (22)	45,20 (38)		
<b>Tubo Oro traqueal</b>				
Sim	11,90 (10)	5,90 (5)	0,0182	4.2373(1.124 – 18.250)
Não	21,40 (18)	46,40 (39)		
<b>Sonda Vesical Demora</b>				
Sim	5,90 (5)	9,50 (8)	0,7458	
Não	21,40 (18)	46,40 (39)		

OR = Odds ratio (“Razão de Chance”); IC = Intervalo de Confiança;  $p<0,05$

Fonte: Dados da pesquisa.

A permanência por mais de cinco dias de internação prévia em outra instituição apresentou significância estatística ( $p= 0,0397$ ) com relação à incidência de positividade das culturas de vigilância, conforme a tabela 4.

**Tabela 4** – Tempo de permanência em internação prévia dos pacientes submetidos às culturas de vigilância, Goiânia – GO, 2019.

Variáveis	Tempo em Dias	Valor – p
<b>Internação Prévia (Dias)</b>		
< 5 dias	3,78	0,0397
> 5 dias	8,44	

Fonte: Dados da Pesquisa.

## 6. DISCUSSÃO

A cultura de vigilância tem sido utilizada como uma técnica de triagem realizada em pacientes que apresentam risco de aquisição de bactérias multirresistentes, sendo considerada uma das abordagens mais sensíveis na detecção precoce de pacientes colonizados (LAVAGNOLI, *et al.*, 2017).

Evidenciou-se que das 84 amostras coletadas neste estudo, em 30 (35,71%) houve a detecção de microrganismos, enquanto no estudo de Almeida *et al.* (2018) com coleta de culturas de vigilância em uma UTI, foi encontrado (a partir de um total de 73 amostras coletadas) o crescimento de microrganismos em 47 (64,38%) das amostras, afirmando uma maior incidência de colonização por MDR na instituição referida pelo estudo.

Diante da observação levantada pela literatura, resultados positivos ou negativos relacionados a essas culturas apresentam importância epidemiológica e clínica para instituições de saúde no tratamento e isolamento de seus pacientes (ALMEIDA *et al.*, 2018). Portanto, os dados evidenciam a importância da realização deste procedimento na UTI, visto a necessidade de estabelecimento de medidas de precaução de contato, voltadas para a prevenção da disseminação de microrganismos multirresistentes para outros pacientes e profissionais.

Os microrganismos de relevância epidemiológica com maior incidência identificados na colonização de pacientes na UTI avaliada pelo estudo de Kolpa *et al* (2018) foram: *Acinetobacter baumannii* (25,00%), seguido por *Staphylococcus coagulase-negativa* (15,00%) e *Escherichia coli* (9,00%), resultados que se diferenciaram dos encontrados no estudo, possibilitando a observação de que há diferença na microbiota hospitalar das instituições anteriormente comparadas e dos resultados encontrados no presente estudo. Salienta-se, portanto, a importância do monitoramento da microbiota institucional, para o estabelecimento de medidas de prevenção e tratamento.

No estudo de Hartmann; Kakitani; Sawada (2018) a maior taxa de infecção correspondeu a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase com 19% de incidência o que se assemelha com a alta frequência de *K. pneumoniae* evidenciado neste estudo.



Garcia-Meniño *et al.*, (2021) apresentam em seu estudo um surto de *K. pneumoniae* na UTI do Hospital Universitário Central de Astúrias, no norte da Espanha, onde foi possível identificar alguns fatores que facilitaram esse surto. Dentre eles, foi destacado o uso do mesmo Equipamento de Proteção Individual (EPI) por profissionais de saúde no atendimento a diferentes pacientes na mesma unidade, a aplicação de solução hidroalcoólica em cima de suas luvas e não diretamente na pele, pois o uso de luvas duplas era comum, apenas com as luvas sendo trocadas entre os pacientes, comportamentos de risco que influenciam diretamente na disseminação de microrganismos.

Esses dados nos trazem o quanto esse MDR representa um importante patógeno oportunista associado a uma série de infecções hospitalares, fato que tem contribuído para esta espécie ser causa comum de diversos surtos de infecções hospitalares (FARIA, 2015). Sendo possível verificar em um estudo de prevalência pontual de 2011-2012 do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças, que a *K. pneumoniae* vem causando 6,8% das infecções hospitalares (IRAS) em todo o mundo, e que ela representa a segunda *Enterobacteriaceae* mais frequente depois de *Escherichia coli* (ECDC, 2018; RIPABELLI *et al.*, 2018).

Já segundo um estudo realizado por Nascimento *et al* (2018), há uma proporção clinicamente relevante do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, de cerca de 20,00% de incidência na Europa, cerca de 33 - 55% nos Estados Unidos, 30 - 80% na Índia e aproximadamente 70% no Brasil, demonstrando a significância epidemiológica e clínica desse microrganismo no mundo.

A incidência desses microrganismos é significativamente maior quando investigadas na UTI, do que aquelas realizadas entre os pacientes de outras unidades hospitalares (FERETZAKIS *et al.*, 2019; CEVIKER; GUNAL; SALOMÃO, 2019), sendo fator de atenção conforme observado no presente estudo.

Relacionando os fatores de risco para colonização e infecção por *A. baumannii* destacou-se: longo período de internação, cirurgia recente, internação em UTI, uso de cateteres e outros dispositivos invasivos, traqueostomia, ventilação mecânica, dieta parenteral e terapia antimicrobiana prévia com fluoroquinolonas, cefalosporinas de amplo espectro ou carbapenêmicos (ECDC, 2016).

O tempo de internação e permanência prévia dos pacientes em outras instituições de saúde foi considerado um fator extremamente relevante para a colonização de pacientes na UTI com patógenos multirresistentes. No estudo de

Sánchez-Ramírez *et al.* (2018), foi identificado que o tempo de internação influenciou diretamente na colonização dos pacientes, com uma permanência prévia de sete dias ou mais, com um aumento da chance de colonização em 4,8 vezes, do que os pacientes que não estiveram previamente internados em outras instituições de saúde. Este estudo corrobora com estes dados, ao identificar o aumento do risco de colonização por bactérias multirresistentes em pacientes que permaneceram por um período superior a cinco dias internado em outra instituição de saúde ( $p=0,0397$ ).

A permanência prévia em serviços de urgência e emergência parece ser um fator associado à colonização por MDR, associações estatisticamente significativas ( $p<0,05$ ) foram encontradas no estudo de Arcanjo; Oliveira (2017) e neste estudo ao evidenciar que 36,90% dos pacientes submetidos às culturas são procedentes dessas instituições (hospitais ou unidades de urgência e emergência). Esses pacientes transferidos têm uma alta probabilidade de serem colonizados por MDR e devem ser fortemente considerados para vigilância ativa (LOGAN; WEINSTEIN, 2017; BISWAL, 2020).

Vários fatores estão associados à positividade das culturas de vigilância e podem contribuir para o aumento do risco de colonização em pacientes de UTI como: maior gravidade da doença, condições subjacentes, imunossupressão ou respostas prejudicadas do hospedeiro, exposição à vários dispositivos invasivos e maior contato do paciente com profissionais de saúde em uma pequena área (CASSINI, A. *et al.*, 2019).

O estabelecimento de estratégias de prevenção da disseminação de MDR, capazes de reduzir infecções associadas à assistência à saúde em UTI, estão disponíveis na maioria das instituições, e incluem: práticas adequadas de higiene das mãos, higiene bucal adequada, isolamento de contato e cuidados de alta qualidade durante a inserção e manutenção de cateteres nos pacientes, envolvimento ativo da equipe multiprofissional e dos pacientes (EL-SOUSSI; ASFOUR, 2017; ZAHAR; BLOT, 2018).

Como limitações do estudo, o curto tempo de coleta foi determinante para a diminuição do número de pacientes/ amostras, os quais poderiam imprimir de forma ainda mais robusta e consistente os dados e conjunturas levantadas referentes à prática clínica de vigilância ativa por meio das culturas de vigilância. Houve ainda a limitação da coleta não ter sido realizada em mais de uma unidade de terapia

intensiva a fim de possibilitar aos pesquisadores a comparação de população, dados e resultados encontrados em cada uma delas.

O estudo apresenta potencial de melhorias significativas nas metas e condutas clínicas a serem traçadas para pela equipe multidisciplinar de forma individual e coletiva aos pacientes admitidos e aos já alocados na UTI, possibilitando a prevenção da disseminação desses microrganismos tanto para os pacientes como para os profissionais de saúde e o ambiente crítico no qual eles se encontram.

## 7. CONCLUSÃO

Concluiu-se que a incidência de positividade para microrganismos multirresistentes foi de 35,70% dos pacientes submetidos ao monitoramento por meio das culturas de vigilância, sendo o perfil fenotípico encontrado por maior incidência a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) (26,60%). Com maior procedência desses pacientes, advindos de hospitais e/ ou unidades de urgência e emergência (36,90%), apresentando como fatores associados a essa positividade a admissão de pacientes intubados ou traqueostomizados ( $p= 0,0182$ ;  $OR=4,2373$ ;  $IC=95\%$ ) e pacientes que estiveram internados em outra instituição de saúde por um período superior a cinco dias ( $p= 0,0397$ ).

Dessa forma, a incidência e fatores associados à positividade das culturas de vigilância identificados neste estudo mostram a importância de se realizar as culturas vigilância, bem como sua aplicação na detecção de pacientes colonizados por microrganismos multirresistente, mesmo que não apresentem sinais e sintomas clínicos de infecção, podem contribuir para a adoção e/ ou reforço de práticas voltadas para a prevenção e segurança do paciente.

A implementação de estratégias adequadas de prevenção e controle de infecções por MDR continua sendo crucial nas Unidades de Terapia Intensiva visto que essas intervenções são importantes para melhorar a situação atual e para prevenir e monitorar outras possíveis infecções.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das limitações e resultados encontrados, como pesquisador e profissional de saúde que vivencia a realidade hospitalar com inúmeros casos de disseminação, surto e transmissão cruzada entre os pacientes por microrganismos multirresistentes, os resultados encontrados são de extrema relevância para definir parâmetros e imprimir dados necessários para a continuidade e melhoria do serviço de controle de infecção.

O isolamento e a determinação do perfil de suscetibilidade dessas bactérias são importantes para o monitoramento e prevenção de infecções futuras. Além disso, medidas básicas de prevenção de infecções, simples e de baixo custo, devem ser rigorosamente seguidas por todos os profissionais de saúde.

Inúmeros fatores devem ser considerados para a análise e verificação das culturas de vigilância como forma de um programa de vigilância ativa eficiente e resolutiva para a instituição hospitalar ou unidade submetida. Devem ser considerados o contexto da epidemiologia local (por exemplo, clínica e molecular), bem como os recursos.

Os valores e fatores associados evidenciados são de significância impar para a definição de protocolos de isolamentos e vigilância ativa de microrganismos, bem como para subsidiar treinamentos, informativos e educação por meio da exposição desses resultados com o objetivo de levar à reflexão e a partir dela a mudança de comportamento da população e profissionais de saúde frente à colonização e infecção por microrganismos multirresistentes dentro ou fora dos serviços de saúde.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, L. L. *et al.* Enfermagem e metas internacionais de segurança: avaliação em hemodiálise. **Cogitare Enferm.** v. 22, n. 3, p. 1 – 9, 2017. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/875388/45609-212390-1-pb.pdf>> Acesso em 02 de fev de 2021.
- ALMEIDA, K. R. H. *et al.* Surveillance cultures: screening of carbapenemase producing microorganisms and patient safety. **Rev Pre Infec e Saúde[Internet]**, v. 4, p. 6977, 2018. Disponível em: <<http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6892>> Acesso em 03 de mar de 2021.
- ARCANJO, R., OLIVEIRA, A. C. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. **Rev Aten Saúde**, v. 15, n. 51, p. 11 – 17, 2017.
- BRAGA, I. A. *et al.* Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. **J Hosp Infect**, v. 99, n. 3, p. 318 – 24, 2018.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde – Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2021.**
- BRASIL. Nota Técnica N°03/2020 GVIMS/GGTES/Anvisa: **Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das Infecções à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência Microbiana (RM) em Serviços de Diálise 2020.** Brasília, 2020.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde.** 2. ed. Brasília, DF, p. 201, 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Assistência Segura: Uma reflexão teórica aplicada à prática.** 1. ed. Brasília, DF, p. 168, 2013;.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica N° 01/2013. **Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes,** p. 1-22, 2013.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: **Boletim de Segurança do**

**Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 20: Avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e resistência microbiana do ano de 2018**, DF, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia clínica para o controle de Infecção relacionada à assistência à saúde**. Módulo 1 Biossegurança e Manutenção Equipamentos em Laboratório Microbiologia Clínica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF. ANVISA, 2013 v. 9, p. 44.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Módulo 5: **Intervenções e Medidas de Prevenção e Controle da Resistência Microbiana**. 2007. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo5/vigilancia.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo5/vigilancia.htm)>. Acesso em: 08 Maio 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**. Anvisa, p.1-21, 2007.

BRASIL. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - Ebserh. **Protocolo de Vigilância e monitoramento de microrganismos multirresistentes**, 2017.

BISWAL, M., ANGRUP, A., KANAUIA, R. Role of surveillance cultures in infection control. **Indian J Med Microbiol**, v 38, p. 277-83, 2020.

Canterbury District Health Board. **Guidelines for the Control of Multidrug Resistant Organisms**. New Zealand, 2019.

CASSINI, A. *et al.* Mortes atribuíveis e anos de vida ajustados por deficiência causados por infecções com bactérias resistentes a antibióticos na UE e no Espaço Econômico Europeu em 2015: Uma análise de modelagem em nível de população. **Lancet Infect. Dis**, v. 19, p. 56 – 66, 2019.

CARRARA, D.; STRABELLI, T. M. V.; UIP, D. E. **Controle de Infecção: A prática no terceiro milênio**. 1 ed. Rio de Janeiro: 2017.

CEVIKER, S. A.; GUNAL, O.; SALOMAO, E. S. Risk factors for nosocomial carbapenem-resistant Klebsiella infections, **FNG & Demiroğlu Bilim Tıp Dergisi**, v. 5, n. 3, p. 124 - 133, 2019.

Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças. **Vigilância da resistência antimicrobiana na Europa 2017**. Estocolmo: ECDC; 2018. Disponível em: <<https://>

[ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EARS-Net-report-2017-update-jan-2019.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EARS-Net-report-2017-update-jan-2019.pdf)> Acessado em 24 de jan de 2020.

Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças. **Guidance for wearing and removing personal protective equipment in h clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study**, Estocolmo: ECDC, 2020.

Centers for Disease Control and Prevention. **Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings**, April 13, 2020.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Patient Safety: **What You Can Do to Be a Safe Patient**. 2014. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hai/patientsafety/patient-safety.html>> Acesso em 10 de dez 2020.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Antibiotic Resistance Patient Safety Atlas**. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 2016.

DAMANI, N. Prevention of healthcare associated infections. In: **Manual of Infection Prevention and Control**. Oxford University Press; p. 233–304, 2019.

DRIESSEN, R.G. *et al.* The influence of a change in septic shock definitions on intensive care epidemiology and outcome: Comparison of sepsis-2 and sepsis-3 definitions. **Infect. Dis.**, v. 50, p. 207 – 213, 2018.

D’COSTA, V. M. *et al.* Antibiotic resistance is ancient. **Nature**, v. 477, n. 7365, p. 457-461, 2011/09/01 2011.

ENOCH D.; BIRKETT C.; LUDLAM H. **Non-fermentative Gram-negative bacteria**. Int J Antimicrob Agents. Elsevier; 2007 May 1. Disponível em: <[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857907721763?\\_rdoc=1&\\_fmt=high&\\_origin=gateway&\\_docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857907721763?_rdoc=1&_fmt=high&_origin=gateway&_docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb)>. Acesso em: 27 Abril 2018.

EL-SOUSSI, A. H.; ASFOUR, H. I. *A return to the basics; nurses’ practices and knowledge about interventional patient hygiene in critical care units*. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 40, p. 11–17, 2017.



FARIA, J. *Klebsiella pneumoniae*: determinação da concentração inibitória mínima, pelo método de microdiluição em caldo, dos antibióticos polimixina B, amicacina, imipenem e tigeciclina. **Ribeirão Preto: USP**, 2015.

FERETZAKIS G. *et al.* A 2-Year Single-Centre Audit on Antibiotic Resistance of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* Strains from an Intensive Care Unit and Other Wards in a General Public Hospital in Greece. **Antibiotics**, v. 8, n. 2, p. 62, 2019.

Fortaleza, C. M. C. B. *et al.* Multi-state survey of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Brazil. **J Hosp Infect**, v. 96, p. 139 – 44, 2017.

GARCÍA-MENIÑO, I. *et al.* Spread of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* among COVID-19-infected patients: The storm after the storm. **Journal of Infection and Public Health**, v. 14, pag. 50 – 52, 2021.

HAGEL, S. *et al.* [Multiresistant Organisms]. **Zentralbl Chir**, v. 140, n. 4, p. 417-25, 2015.

HARTMANN, R. C. B.; KAKITANI, D. H.; SAWADA, A. Y. A prevalência bacteriana de colonização versus infecção de pacientes internados em UTI. **Rev. UNINGÁ, Maringá**, v. 55, n. 1, p. 97-105, 2018.

HAWKEY, P. M. The origins and molecular basis of antibiotic resistance. **BMJ**, v. 317, n. 7159, p. 657-60, 1998.

JOLIVET, S. *et al.* Impact of colonization pressure on acquisition of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in two intensive care units: a 19-year retrospective surveillance. **J Hosp Infect**, v. 105, n. 1, p. 10 – 16, 2020.

KARAMPATAKIS T. *et al.* Impact of active surveillance and infection control measures on carbapenem-resistant Gram-negative bacterial colonization and infections in intensive care. **J Hosp Infect**, v. 99, p. 396 – 404, 2018.

LAVAGNOLI, S. L. *et al.* Factors associated with acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. **Rev. Latino-Am. Enf.**, v. 25, 2017.

LOGAN, L. K., WEINSTEIN, R. A. The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. **J Infect Dis**, v.

215, n. 1, p. 28 – 36, 2017

MACHADO, M. **Efeitos de um ciclo de melhoria da qualidade nacional aplicado à estruturação das ações de prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde em hospitais brasileiros**. 2016. 125p Dissertação (Mestrado Gestão da Qualidade em Serviços da Saúde) - Centro de Ciência da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2016.

MARTÍNEZ-AGUERO, S. *et al.* Técnicas de Aprendizado de Máquina para Identificar Resistência Antimicrobiana em Unidade de Terapia Intensiva. **Entropia**, v. 21, n. 6, p. 603, 2019.

MURRAY, P. R., ROSENTHAL, K. S., PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.

NASCIMENTO C. C. P.; TOFFOLETTO M. C.; GONÇALVES L. A.; FREITAS W. G.; PADILHA K. G. Indicadores de resultados da assistência: Análise dos eventos adversos durante a internação hospitalar. **Revista Latino-Americana Enfermagem**. v. 16, n. 4, p. 746-751 jul/Agos. 2008.

**NASCIMENTO, T. C. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from an intensive care unit in Minas Gerais, Brazil, over a six-year period**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 22, p. 55 – 59, 2018.

OLIVEIRA, D.M.S., *et al.* High rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in a Brazilian Intensive Care Unit. **Intensive & Critical Care Nursing**, v. 49, p. 51–57, 2018

O'NEILL J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. **The Review on Antimicrobial Resistance**, 2016.

REIS C. T.; MARTINS M.; LAGUARDIA J. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde: **Um olhar sobre a literatura**. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro v. 18, n. 7, p 2029-2036, set. 2013.

REIS A. T.; SILVA C. R. A Segurança do paciente. **Caderno de saúde pública**. Rio de Janeiro v. 32 n. 3. 2016

RIPABELLI, G, *et al.* Tracking multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* from an Italian hospital: molecular epidemiology and surveillance by PFGE, RAPD, and PCR-based resistance genes prevalence. **Curr Microbiol**, v. 75, n. 8, p. 977-987, 2018.

SANCHEZ-RAMIREZ, C. *et al.*, Long-term use of selective digestive decontamination in an ICU highly endemic for bacterial resistance. **Crit Care**, v. 22, n. 1, p. 141, 2018.

SARTOR, D. G.; SILVA, F. B.; MASIERO, V. A. A segurança do paciente em hospitais de grande porte: panorama e desafios. **Cogitare Enferm**, v. 21, nº 1, p. 01-08, 2016.

SEIBERT G., HORNER R., MENEGHETTI B. H., RIGHI R. A., DAL FORNO N. L., SALLA A. **Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital**. Einstein. Sao Paulo. 2014;12(3):282-6.

Secretaria De Estado Da Saúde – SES. Coordenadoria De Controle De Doenças – CCD. Centro De Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão De Infecção Hospitalar. **Plano Estadual para Prevenção e Controle de Bactérias Multirresistentes**. São Paulo: SP, 2016.

SILVA, J. A., PINTO, F. C. M. Avaliando o Impacto da Estratégia de Segurança do Paciente Implantada em uma Unidade de Clínica Médica de um Hospital Universitário sob a Perspectiva da Dimensão da Atenção à Saúde. **Rev. Adm. Saúde**. v. 17, n 66, Jan. – Mar. 2017.

THATRIMONTRICHAJ, A., APISARNTHANARAK, A. Active surveillance culture program in asymptomatic patients as a strategy to control multidrug-resistant gram-negative organisms: What should be considered? **Journal of the Formosan Medical Association**, v . 119, Issue 11, p. 1581-1585, November – 2020.

TSCHUDIN-SUTTER, S. *et al.* Precauções de contato para prevenção nosocomial transmissão de b produtor de lactamase de espectro estendido *Escherichia coli*: uma revisão ponto / contraponto. **Clin Infect Dis**, v. 65, p. 342 – 347, 2017.

TSENG, W. P. *et al.*, Risk for subsequent infection and mortality after hospitalization among patients with multidrug-resistant gram-negative bacteria colonization or infection. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 7, 2018.

WHO – World Health Organization: **Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities**, Geneva, 2017.

WHO – World Health Organization: **Antimicrobial resistance: draft global action plan on antimicrobial resistance**, 2015. Disponível em: <[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_20-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf)> Acesso em: 10 de nov de 2020.

WHO - World Health Organization. **No Time to Wait: Securing the future from drugresistant Infections. Report to the secretary-general of the United Nations**, 2019.

WHO - World Health Organization. **Antimicrobial Stewardship programmes in healthcare facilities in low and middle-income countries**, 2019.

ZAHAR, J. R., BLOT, S. *Dilemmas in infection control in the intensive care unit. Intensive and Critical Care Nursing*, v. 46, p. 1–3, 2018.

ZAHAR, J.R. *et al.* Triagem para transporte intestinal de Enterobacteriaceae produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em pacientes criticamente enfermos: benefícios esperados e controvérsias baseadas em evidências. **Clin Infect Dis**, v. 68, p. 2125 – 2130, 2019.

## Apêndice A

### PROTOCOLO PARA MONITORAMENTO DE MICRO-ORGANISMO MULTIRRESISTENTES (MR)

#### 1. CARACTERIZAÇÃO DO PACIENTE

- **Paciente:** \_\_\_\_\_ **Prontuário:** \_\_\_\_\_
  - **Data de Nascimento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
  - **Data Internação:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Leito:** \_\_\_\_\_
  - **Data Internação UTI:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Leito:** \_\_\_\_\_
  - **Data alta UTI:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Tipo de alta:** ( ) Óbito ( ) Enfermaria ( ) Hosp.
  - **Sexo:** ( ) Masculino ( ) Feminino
  - **Estado Civil:** ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) União estável ( ) Viúvo (a)  
( ) Divorciado ( ) Outro: \_\_\_\_\_
  - **Grau de Escolaridade:** ( ) Sem Escolaridade ( ) Ensino Fund. Incompleto  
( ) Ensino Fund. Completo ( ) Ensino Médio Incompleto ( ) Ensino Médio Completo ( ) Superior Incompleto ( ) Superior Completo
  - **Endereço Residencial:** \_\_\_\_\_
- 

#### 2. INFORMAÇÕES DA INTERNAÇÃO

- **Unidade de internação:**  
( ) Clínica Médica ( ) Clínica Cirúrgica ( ) Pronto Socorro ( ) UTI Cirúrgica  
( ) Clínica Ortopedia ( ) Clínica Pediátrica ( ) SERUPE ( ) UTI Neonatal  
( ) Clínica Tropical ( ) Maternidade ( ) UTI Clínica
- **Motivo da internação:** \_\_\_\_\_
- **Diagnóstico inicial:** \_\_\_\_\_ **CID:** \_\_\_\_\_
- **Esteve internado em uma ou mais serviços de saúde antes de ser admitido no HC?** ( ) Não ( ) Sim
- **Unidade:** \_\_\_\_\_ **Tempo:** \_\_\_\_\_
- **Unidade:** \_\_\_\_\_ **Tempo:** \_\_\_\_\_
- **Unidade:** \_\_\_\_\_ **Tempo:** \_\_\_\_\_
- **Fez uso de antimicrobianos nos últimos 3 meses?** ( ) Sim ( ) Não

- ATB: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_
- ATB: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_
- ATB: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_
- **Foi submetido a procedimentos invasivos?** ( ) Sim ( ) Não
- Qual? \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_
- Qual? \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_
- Qual? \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_
- **À admissão estava colonizado por micro-organismos MR?** ( ) Sim ( ) Não  
( ) Não informado
- Micro-organismo: \_\_\_\_\_ Sítio: \_\_\_\_\_
- Micro-organismo: \_\_\_\_\_ Sítio: \_\_\_\_\_
- **Comorbidades:**
- ( ) Sítio cirúrgico infectado ( ) Neoplasia ( ) Outras: \_\_\_\_\_
- ( ) Pé diabético ( ) Doença Renal Crônica
- ( ) Lesão por pressão ( ) Uso Crônico de corticosteroides/ imunossupr.
- **Indicação da coleta de cultura para MR?**
- ( ) Vigilância - admitido de outra unidade de saúde e internação nesta  $\geq 48h$
- ( ) Vigilância - admitido de outra unidade de saúde com procedimentos invasivos
- ( ) Cultura de Vigilância da UTI
- ( ) Contactantes de pacientes com culturas positivas para MR
- ( ) Outros \_\_\_\_\_
- **Presença de dispositivos invasivos à admissão?** ( ) Sim ( ) Não
- ( ) Cateter venoso central ( ) Traqueostomia ou TOT
- ( ) Sonda vesical de demora (SVD) ( ) Outros: \_\_\_\_\_
- **Coletado culturas de vigilância?** ( ) Sim ( ) Não
- **Se sim, ( ) até 24 horas da admissão ( ) após 24 h da admissão. Qual (is) foi (ram) coletada (s)?**
- ( ) Swab nasal ( ) Swab de pele/retal ou perianal (SWAB ÚNICO)
- ( ) Urocultura (se SVD) ( ) Aspirado traqueal (se traqueostomia / IOT)
- ( ) Hemocultura ( ) 1 amostra ( ) 2 amostras
- ( ) Outro(s) \_\_\_\_\_
- **Na admissão foi instituída a precaução de contato?** ( ) Sim ( ) Não  
( ) Não se aplica

### 3. RESULTADO DE CULTURAS

- **Resultado da (s) cultura(s) de Vigilância** ( ) Negativo ( ) Positivo

- Data da cultura: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- Se cultura positiva para MR, nome do(s) Microrganismo(s):

---

#### Antibiograma:

AMICACINA ( )	AMOXACILINA/ CLAV. ( )
AMPICILINA ( )	CEFOXITINA ( )
CEFEPIME ( )	CEFTRIAZONE ( )
CEFUROXIME ( )	CIPROFLOXACINA ( )
COLISTINA ( )	ERTAPENEM ( )
GENTAMICINA ( )	IMIPENEM ( )
MEROPENEM ( )	LEVOFLOXACINO ( )
TIGECICLINA ( )	TRIMET/ SULFA ( )

TESTE DE HODGE ( ) Positivo ( ) Negativo

---

S = Sensível

R = Resistente

N/T = Não testado

- Se cultura positiva para MR foi **instituída precaução?** ( ) Sim ( ) Não

- Se sim, tipo: ( ) No leito ( ) Quarto privativo ( ) Isolada enfermaria

### CULTURA 2

- **Resultado da (s) cultura(s) de Vigilância** ( ) Negativo ( ) Positivo

- Data da cultura: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- Se cultura positiva para MR, nome do(s) Microrganismo(s):

---

#### Antibiograma:

AMICACINA ( )	AMOXACILINA/ CLAV. ( )
AMPICILINA ( )	CEFOXITINA ( )
CEFEPIME ( )	CEFTRIAZONE ( )
CEFUROXIME ( )	CIPROFLOXACINA ( )
COLISTINA ( )	ERTAPENEM ( )
GENTAMICINA ( )	IMIPENEM ( )
MEROPENEM ( )	LEVOFLOXACINO ( )
TIGECICLINA ( )	TRIMET/ SULFA ( )

TESTE DE HODGE ( ) Positivo ( ) Negativo

S = Sensível

R = Resistente

N/T = Não testado

- Se cultura positiva para MR foi **instituída precaução?** ( ) Sim ( ) Não
- Se sim, tipo: ( ) No leito ( ) Quarto privativo ( ) Isolada enfermaria

### CULTURA 3

- **Resultado da (s) cultura(s) de Vigilância** ( ) Negativo ( ) Positivo

- Data da cultura: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- Se cultura positiva para MR, nome do(s) Microrganismo(s):

#### Antibiograma:

AMICACINA ( )	AMOXACILINA/ CLAV. ( )
AMPICILINA ( )	CEFOXITINA ( )
CEFEPIME ( )	CEFTRIAXONE ( )
CEFUROXIME ( )	CIPROFLOXACINA ( )
COLISTINA ( )	ERTAPENEM ( )
GENTAMICINA ( )	IMIPENEM ( )
MEROPENEM ( )	LEVOFLOXACINO ( )
TIGECICLINA ( )	TRIMET/ SULFA ( )

TESTE DE HODGE ( ) Positivo ( ) Negativo

S = Sensível

R = Resistente

N/T = Não testado

- Se cultura positiva para MR foi **instituída precaução?** ( ) Sim ( ) Não
- Se sim, tipo: ( ) No leito ( ) Quarto privativo ( ) Isolada enfermaria



## Apêndice B

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP PARA O PROJETO DE PESQUISA MAIOR



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** MONITORAMENTO DA CULTURA DE VIGILÂNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DE GOIÁS

**Pesquisador:** Lillian Kelly de Oliveira Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 97442718.7.3001.0037

**Instituição Proponente:** Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/Goias

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.087.908

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte das práticas de culturas de vigilância realizadas em um Hospital Universitário do Município de Goiânia, no período de setembro/2018 a dezembro/2021, cuja coleta de dados será a partir dos prontuários e dos resultados de exames laboratoriais dos pacientes internados desde o início da implantação. Também será utilizado o banco de dados existente no Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente. Serão incluídos no estudo todos os prontuários de pacientes admitidos no serviço de saúde que atendem aos critérios do protocolo institucional para cultura de vigilância, que são: - Pacientes procedentes de outra instituição, com permanência igual ou superior a 48h; - Pacientes procedentes de outra instituição, em uso de dispositivos invasivos; - Pacientes contactantes, em mesmo quarto de internação, por mais de 48h, de paciente em que foi isolado VRE ou gram-negativos resistentes a carbapenêmicos; - Pacientes internados em unidades de terapia intensiva adulto; Serão excluídos os prontuários de pacientes que não atendem aos critérios do protocolo institucional para cultura de vigilância. Os dados serão coletados por meio de um formulário estruturados que conterá variáveis sociodemográficos (idade, sexo, grau de escolaridade, etc.), local hospitalização prévia, tempo de hospitalização prévia, presença de dispositivos invasivos (cateter venoso periférica, cateter venoso central, sonda vesical de demora, traqueostomia, etc.), data da internação do hospital atual, data da instituição de precauções de contato, data da coleta dos swabs de vigilância, resultado da cultura de vigilância e do antibiograma, entre

**Endereço:** Av. Universitária, N.º 1.069

**Bairro:** Setor Universitário

**CEP:** 74.605-010

**UF:** GO

**Município:** GOIANIA

**Telefone:** (62)3946-1512

**Fax:** (62)3946-1070

**E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 3.087.908

outras variáveis. **HIPÓTESE DO ESTUDO** Pacientes procedentes de outros serviços de saúde com tempo de permanência 48 horas ou portando dispositivos invasivos, independente do tempo de permanência prévia, tem elevado risco de estarem colonizados por microrganismos multirresistentes.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a prática da cultura de vigilância para detecção precoce de bactérias multirresistentes em um Hospital Universitário do Estado de Goiás.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os investigadores referem que o risco será mínimo, pois tratar de uma pesquisa realizada com dados secundários e prontuários. No entanto, referem o risco de perda de sigilo e confidencialidade dos dados que pertencem aos pacientes pelo acesso aos prontuários; perda de sigilo sobre as instituições procedentes das quais encaminharam os pacientes. Para evitar esses riscos, a coleta de dados ao banco de dados e prontuários será realizada apenas por integrantes da equipe de pesquisa e essas informações serão utilizadas exclusivamente para responder os objetivos propostos nessa pesquisa.

Os benefícios produzidos por essa pesquisa serão a análise do atual protocolo de Prevenção e Controle da Resistência Microbiana existente na instituição para propor novas estratégias de melhorias no que se refere à detecção precoce e controle da disseminação de microrganismos resistentes, pelo SCIRAS em consonância com a direção do hospital.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Sem comentários

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

Inserir todos os termos de apresentação obrigatória.

**Recomendações:**

Sem recomendações

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

Os investigadores responderam às pendências referentes à dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aos riscos e benefícios do estudo.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

INFORMAÇÕES AO PESQUISADOR REFERENTE À APROVAÇÃO DO REFERIDO PROTOCOLO:

1. A aprovação deste, conferida pelo CEP PUC Goiás, não isenta o Pesquisador de prestar satisfação

<b>Endereço:</b> Av. Universitária, N.º 1.069	<b>CEP:</b> 74.605-010
<b>Bairro:</b> Setor Universitário	
<b>UF:</b> GO	<b>Município:</b> GOIANIA
<b>Telefone:</b> (62)3946-1512	<b>Fax:</b> (62)3946-1070
	<b>E-mail:</b> cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 3.087.908

sobre sua pesquisa em casos de alterações metodológicas, principalmente no que se refere à população de estudo ou centros participantes/coparticipantes.

2. O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP PUC Goiás, via Plataforma Brasil, relatórios semestrais do andamento do protocolo aprovado, quando do encerramento, as conclusões e publicações. O não cumprimento deste poderá acarretar em suspensão do estudo.
3. O CEP PUC Goiás poderá realizar escolha aleatória de protocolo de pesquisa aprovado para verificação do cumprimento das resoluções pertinentes.
4. Cabe ao pesquisador cumprir com o preconizado pelas Resoluções pertinentes à proposta de pesquisa aprovada, garantindo seguimento fiel ao protocolo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Lista_de_Pendencias_Atendidas.pdf	29/10/2018 22:03:01	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_de_Ausencia.pdf	29/10/2018 22:02:22	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_corrigido.pdf	08/10/2018 01:31:31	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Outros	Autorizacao_chefe_do_setor.pdf	19/08/2018 12:36:40	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Outros	Autorizacao_Gerencia_de_Ensino_e_Pesquisa.pdf	19/08/2018 12:36:02	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Declaração do Patrocinador	Declaracao_do_Patrocinador.pdf	19/08/2018 12:34:37	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_de_Manuseio_Material_Biologico.pdf	19/08/2018 12:33:48	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Av. Universitária, N.º 1.069  
 Bairro: Setor Universitário CEP: 74.605-010  
 UF: GO Município: GOIANIA  
 Telefone: (62)3946-1512 Fax: (62)3946-1070 E-mail: cep@pucgoias.edu.br