



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**LUAN GUSTAVO LIMA CARVALHO CARNEIRO**

**INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATÉTER VENOSO  
CENTRAL EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

**ARACAJU-SE**

**2019**

**LUAN GUSTAVO LIMA CARVALHO CARNEIRO**

**INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATÉTER VENOSO  
CENTRAL EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Monografia apresentada pelo aluno Luan Gustavo Lima Carvalho Carneiro ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como exigência parcial para a obtenção do grau de Médico.

**PROF. MSC. JERÔNIMO GONÇALVES ARAÚJO**

**ARACAJU-SE**

**2019**

**LUAN GUSTAVO LIMA CARVALHO CARNEIRO**

**INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATÉTER VENOSO  
CENTRAL EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Monografia apresentada pelo aluno  
Luan Gustavo Lima Carvalho Carneiro  
ao Departamento de Medicina da  
Universidade Federal de Sergipe,  
como exigência parcial para a  
obtenção do grau de Médico.

---

Autor: Luan Gustavo Lima Carvalho Carneiro

---

Orientador: Jerônimo Gonçalves Araújo

**ARACAJU-SE**

**2019**

Dedico este trabalho àqueles, que mesmo distantes, são presença em todos os momentos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, ao Universo por me permitir estar onde tenho estado e pela oportunidade de progredir pessoal e profissionalmente em todas as experiências.

Agradeço a meus pais pela preocupação e cuidado de sempre.

Às minhas irmãs por serem apoio incondicional, e aos meus sobrinhos por deixarem tudo mais leve.

Agradeço aos amigos que foram presentes durante a elaboração desse trabalho, em especial Milena e Lana.

Por fim, agradeço ao meu orientador, o Prof Dr. Jerônimo Araújo, por ter aceitado participar deste projeto, e por todo o conhecimento partilhado durante esse tempo.

“O universo começou quando o nada via a  
si mesmo no espelho.”  
(The user illusion, 1991)

## RESUMO

A infecção de corrente sanguínea (ICS) é um problema de saúde pública e de relevante impacto social e financeiro em todo o mundo. Está associada à altas taxas de mortalidade, além de ser responsável pelo prolongamento do tempo de internação e consequente aumento de gastos pelo sistema de saúde. Estima-se que até 90% dessas infecções estejam relacionadas ao Cateter Venoso Central (CVC). A mortalidade por essa causa nos EUA em geral ultrapassa os 10%, enquanto em países em desenvolvimento esse valor atinge cerca de 17%. No Brasil o cenário ainda é mais preocupante com estudos que mostram taxas de até 40%. Apesar das espécies de *Staphylococcus* se destacarem entre os agentes relacionados às IPCS-CVC de modo geral, tem sido observado em estudos nacionais um predomínio dos gram negativos como os principais causadores de ICS. Além disso, a elevação nas taxas de resistência antimicrobiana tem se tornado um problema de foco internacional. Dados nacionais indicam taxas de resistência em elevação progressivas, com espécies de *Acinetobacter sp.* resistentes a carbapenêmicos e SCoN resistentes a Oxacilina superiores a 70% em ambos os casos. Apesar desse panorama, e da escassez de dados epidemiológicos contundentes acerca das ICS por CVC no estado de Sergipe, este estudo buscou conhecer o perfil epidemiológico do Hospital Universitário (HU), e levantar dados acerca dos agentes etiológicos, índices de resistência antimicrobiana e aplicação das medidas de prevenção associadas a essa síndrome. Tratou-se de uma pesquisa descritiva, transversal e retrospectiva, realizada no HU no município de Aracaju/SE. Foram avaliados os dados de todos os pacientes acometidos por ICS relacionadas ao CVC no período de 2016 a 2018 na unidade hospitalar referida. Esse processo se deu pela revisão de prontuários existentes no banco de arquivos do HU, e posterior tabulação e interpretação dos dados. Como resultados, foram encontrados 17 casos no período estudado, evidenciando uma taxa de mortalidade por ICS de 11,7% e alto índice de incidência de germes gram negativos (52,95%). Os microorganismos mais prevalentes foram as espécies de SCoN (35,3%). Foi encontrada uma alta taxa de resistência entre os gram negativos à cefalosporina de terceira geração, e registrada uma cepa de *K. pneumoniae* resistente à carbapenêmicos. Os resultados concordam com outros estudos nacionais, e diferem de publicações de países considerados desenvolvidos. Ademais, corroboram com o

cenário conhecido da elevação de padrão de resistência antimicrobiana. Com isso, reforça a necessidade de um seguimento contínuo de vigilância e aplicação de melhorias no esquema de prevenção e instituição dos tratamentos empíricos.

**Palavras-chave:** Infecção de Corrente Sanguínea. Catéter Venoso Central. Bacteremia. Infecção Nosocomial.

## ABSTRACT

Bloodstream infection (BSI) is a public health problem of significant social and financial impact worldwide. It is associated with high mortality rates, besides being responsible for prolonging the length of stay and consequent increase of expenses by the health system. Up to 90% of these infections are estimated to be related to the Central Venous Catheter (CVC). Mortality from this cause in the US generally exceeds 10%, while in developing countries this percentage reaches about 17%. In Brazil the scenario is even more worrying with studies showing rates of up to 40%. Although *Staphylococcus* species stand out among the CLABSI related agents in general, there has been a predominance of gram negatives in the national studies as the main causes of BSI. In addition, the rise in antimicrobial resistance rates has become a problem of international focus. National data indicate progressive elevation resistance rates with species of *Acinetobacter sp.* carbapenem resistant and Oxacillin resistant CoNS greater than 70% in both cases. Despite this scenario, and the lack of compelling epidemiological data on CLABSI in the state of Sergipe, this study sought to know the epidemiological profile of the University Hospital (HU), and to gather data on etiological agents, antimicrobial resistance rates and application of prevention measures associated with this syndrome. It was a descriptive, cross-sectional and retrospective research, performed at the HU in the city of Aracaju / SE. We evaluated data on all patients with CLABSI from 2016 to 2018 in the referred hospital unit. This process took place by reviewing existing medical records in the HU file database, and later tabulating and interpreting the data. As a result, 17 cases were found during the study period, showing an ICS mortality rate of 11.7% and a high incidence of gram negative germs (52.95%). The most prevalent microorganisms were CoNS species (35.3%). A high resistance rate was found among third generation cephalosporin gram negatives, and a carbapenem resistant *K. pneumoniae* strain was reported. The results agree with other national studies, and differ from publications from developed countries. Moreover, they corroborate the known scenario of the elevation of antimicrobial resistance pattern. Thus, it reinforces the need for continuous monitoring of surveillance and implementation of improvements in the prevention scheme and the establishment of empirical treatments.

**Keywords:** Bloodstream Infection. Central venous catheter. Bacteremia. Nosocomial infection.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitárias
<b>CCIH</b>	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>CLABSI</b>	<i>Central Line-associated Blood Stream Infection</i>
<b>CVC</b>	Cateter Venoso Central
<b>ICS</b>	Infecção de Corrente Sanguínea
<b>IPCS</b>	Infecção Primária de Corrente Sanguínea
<b>IRAS</b>	Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
<b>HU</b>	Hospital Universitário
<b>SCoN</b>	<i>Staphylococcus Coagulase Negativa</i>
<b>SCOPE</b>	<i>Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance</i>
<b>UTI</b>	Unidade de Tratamento Intensivo

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO .....	15
3	REFERÊNCIAS .....	19
4	NORMAS DA PUBLICAÇÃO .....	22
5	ARTIGO ORIGINAL.....	36

## 1 INTRODUÇÃO

A infecção de corrente sanguínea (ICS) é um problema de saúde pública com relevante impacto social e financeiro em todo o mundo. É responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade, além de estar associada ao prolongamento do tempo de internação e consequente aumento dos gastos pelo sistema de saúde (BISPO, 2017)

Estima-se que nos EUA as taxas de mortalidade por ICS variem de 10 a 25%. Num estudo realizado com dados de 2007 a 2012 de 43 países em desenvolvimento, essa taxa chegou aos 17% (ROSENTHAL *et al.*, 2014). No Brasil, o SCOPE *Brazilian* (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance), apontou para uma taxa de mortalidade de aproximadamente 40% (MARRA *et al.*, 2011). Dentre essas infecções, estima-se que 90% estejam associadas ao uso de dispositivos centrais (MAYER *et al.*, 2012).

A Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) é a mais comum dentre às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e, ainda que responsável por grandes impactos no Sistema de Saúde, é a que apresenta maior potencial preventivo (BISPO, 2017).

O aumento do risco de desenvolvimento de IPCS está associado a uma série de condições relacionadas tanto ao hospedeiro quanto à assistência. A presença de concomitância com doenças crônicas, imunodeficiências, desnutrição, nutrição parenteral, pacientes em extremos de idade, ou transplantados de medula óssea aumentam a probabilidade de desenvolvimento das infecções referidas. Todavia, são os fatores relacionados à assistência que estão mais associados à prevalência dessa síndrome. O tipo do cateter, o sítio de inserção, a técnica utilizada e a manutenção do mesmo são exemplos de variáveis responsáveis por diferentes desfechos em casos de ICS (BELL *et al.*, 2017).

Estima-se que cerca de 65 a 70% dos casos relatados de IPCS poderiam ser evitados, e de 5.520 a 20.239 vidas poderiam ser salvas anualmente apenas com a adoção de medidas adequadas, como aplicação dos protocolos e *guidelines* já estabelecidos, assim como o aperfeiçoamento no manejo desses dispositivos (UMSCHEID *et al.*, 2011).

A relevância e o impacto humano e financeiro causado pelas Infecções de Corrente Sanguínea relacionadas ao Cateter Venoso Central na promoção à saúde são amplamente relatados. Ao se tratar de um problema dessa magnitude, mas altamente passível de prevenção, faz-se necessário um contínuo levantamento de dados e consequente investigação em todas as unidades de cuidado que fazem uso do dispositivo supracitado, de modo a propiciar correções e melhorias nas abordagens da equipe e do sistema de saúde.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

Define-se Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) todas as infecções de consequências sistêmicas graves, bacteremia ou sepse, sem foco primário identificável (BISPO, 2017). A IPCS é relacionada ao cateter, naquele paciente em uso de acesso central por um período maior do que 48h, onde na manifestação da infecção o mesmo ainda se encontre em uso do dispositivo ou este tenha sido removido no dia anterior, com agente patogênico identificado em uma ou mais hemoculturas, e o microrganismo identificado não esteja relacionado a outro foco infeccioso (ANVISA, 2019).

O Cateter Venoso Central (CVC) é um dispositivo intravascular, empregado na administração de medicamentos, quimioterápicos e fluidos, assim como na coleta e transfusão de hemoderivados (APIC, 2015). Trata-se de um instrumento amplamente utilizado nos centros hospitalares, principalmente em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI). Proporciona maior conforto aos acessos vasculares, permitindo manutenção de terapêuticas mais longas, sem a necessidade de punções repetidas. Contudo, o uso do CVC está associado a um aumento na incidência de Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), e é responsável por um incremento de até 2,27 vezes no risco de mortalidade (APIC, 2015).

Dados apresentados pelo CDC (Center for Disease Control and Prevention), apontam uma redução na incidência de IPCS por CVC em hospitais norte-americanos de aproximadamente 46% entre 2008 e 2013. Todavia, 30.100 novos casos de infecção relacionada ao cateter central continuam sendo registrados anualmente em Unidades de Tratamento Intensivo (CDC, 2018).

Em 2014, uma análise realizada com casos de 43 países em desenvolvimento da América Latina, Europa e Ásia, entre os anos de 2007 a 2012, foi notada uma taxa de mortalidade de 25% entre os pacientes com o cateter central como causa definida de ICS. Além disso, evidenciou uma taxa de 4,9 por 1000 CVC-DIA nesses países, um valor aproximadamente 5 vezes maior a taxa relatada em UTIs norte-americanas, de 0,9/1000 CVC-dia (ROSENTHAL *et al.*, 2014). No Canadá foi encontrada uma taxa de 1,67/1000 CVC-dia entre 2003 e 2009, semelhante à incidência norte-americana (FONTELA *et al.*, 2012). As discrepâncias entre essas

variáveis epidemiológicas refletem as limitações e diferenças entre os sistemas de saúde e suas políticas de prevenção.

Nos EUA, estima-se que o custo adicional ocasionado por cada caso para o sistema possa chegar até o montante de \$39.000 dólares. No Brasil, dados acerca do impacto econômico causado por essas infecções ainda são raros (MARSCHALL *et al.*, 2014).

A origem das ICS relacionadas ao catéter central pode estar relacionada a quatro conhecidos mecanismos de disseminação do germe: a contaminação da pele, do lúmen do dispositivo, do conteúdo infundido e secundária a disseminação hematogênica. A infecção pela migração de microorganismos presentes na pele do hospedeiro, ou nas mãos da equipe de saúde, é a mais comum. Admite-se que o local da punção é utilizado como porta de acesso, com posterior migração dos microrganismos através do dispositivo. A produção de biofilme, material resultante da união entre elementos biológicos do hospedeiro, principalmente fibrina, e do agente, é o principal mecanismo de colonização.

No contágio via intraluminal os agentes ganham a corrente sanguínea por propagação intra-catéter. Ocorre mais frequentemente em dispositivos de longa duração, considerando o maior tempo exposto ao manuseio e ao contato com outros materiais possivelmente infectados. Os germes podem ainda serem provenientes de uma infecção de outro sítio, e por disseminação hematogênica contaminarem a ponta do catéter. São eventos frequentemente relacionadas à doentes críticos, destacando-se o sistema gastrointestinal como foco primário. As infecções causadas por contaminação das substâncias infudidas também são relatadas, porém com maior raridade, devido às medidas de vigilância já estabelecidas e aplicadas na produção destes insumos.

Prevalências diferentes de etiologias para IPCS entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento explicam parte da discordância epidemiológica existente nesses cenários. Num estudo realizado entre 2011 e 2014, notou-se que nos EUA quatro principais grupos de patógenos são responsáveis por cerca de 58% dos casos relatados de ICS. *Staphylococcus coagulase negativa* (SCoN) é o agente mais comum, identificado em 16,4 % dos casos. É seguido por *Staphylococcus aureus*, enterococos, e *Candida* spp que correspondem a taxas de 13,2%, 15,2%, e 13,3% respectivamente (WEINER *et al.*, 2016). Ainda no cenário norte-americano, os bacilos

Gram negativos, mais associados à crescente resistência aos antimicrobianos, seriam responsáveis por 19 a 21% dos casos (WEINSTEIN *et al.*, 2005).

Enquanto isso, nos países considerados em desenvolvimento, observamos uma inversão na incidência desses microrganismos. Na Índia, estudo recente indicou taxas de isolados de *Klebsiella pneumoniae* próximas de 40% em pacientes internados em UTI (MISHRA *et al.*, 2017). No Brasil, estudo realizado entre 2007 e 2010, identificou que em âmbito hospitalar não-UTI, o principal agente responsável por ICS foi o *S. aureus*, seguido por *K. pneumoniae*, SCoN, e *Acinetobacter spp.* Já em Unidades de Tratamento Intensivo, dados recentes reportados pela Agência de Vigilância Sanitária Nacional, trazem as Gram negativas *K. pneumoniae* ocupando o primeiro lugar, responsável por 19% dos casos, e *Acinetobacter spp.* ocupando o quarto lugar, com aproximadamente 11%(BISPO, 2017)

Acerca da resistência antimicrobiana, esta é vista como um dos maiores desafios dos sistemas de saúde contemporâneos. Nas IPCS, ela está vinculada à seus patógenos mais comuns (O'GRADY *et al.*, 2011). No caso da resistência aos carbapenêmicos, esta é frequentemente associada à resistência multidrogas (CAO *et al.*, 2004). Casos em que restam poucas opções terapêuticas, e desfechos clínicos desfavoráveis são comuns (BLOT *et al.*, 2002).

Segundo estudo americano, em 2014, isolados de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina representavam 50,7% das cepas dessa espécie, cerca de 2% abaixo da encontrada em 2011. As cepas de *Acinetobacter spp.* e *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos correspondiam a 46,6% e 10,9% respectivamente, e também apresentaram importante redução em relação aos anos anteriores (WEINER *et al.*, 2016). Essa tendência epidemiológica à redução muito provavelmente se sustente como resultado da aplicação de estratégias de prevenção pelos órgãos responsáveis (O'GRADY *et al.*, 2011).

Em termos de unidades intensivas, Rosenthal *et. al* em estudo comparativo entre UTIs norte-americanas e de 43 países em desenvolvimento, encontraram valores de 61,2%, 66,3% e 19,6% para resistências de MRSA, *Acinetobacter spp.* e *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos nesses países, contra 54,6%, 62,6% e 12,8% nos EUA, respectivamente (ROSENTHAL *et al.*, 2014). No Brasil, os dados mais recentes de vigilância em UTI adulta indicam uma elevação progressiva das taxas de resistência antimicrobiana. As cepas de *Acinetobacter spp.* resistentes aos

carbapenêmicos já correspondem a 77% dos isolados do germe, seguidas por *Staphylococcus Coagulase Negativa* resistente a Oxacilina com 72,2%. Os isolados de *S. aureus* resistente a oxacilina, e *K. pneumoniae* resistente às cefalosporinas e aos carbapenêmicos foram responsáveis por 58 e 44% respectivamente (BISPO, 2017). Em Sergipe, dados que analisem esse aspecto das ICS ainda são limitados.

Em detrimento desse cenário de aumento progressivo nas taxas de resistência antimicrobiana, a atuação dos serviços de saúde nos programas de prevenção e vigilância, torna-se indispensável. Dados mais sólidos para o estabelecimento e aplicação de opções terapêuticas são necessários (MARRA *et al.*, 2011). Considerando que a mortalidade em pacientes de UTI dobra de 30 para 60% quando instituídas terapias equivocadas (IBRAHIM *et al.*, 2000).

Pesquisas indicam que as Infecções de Corrente Sanguínea por Cateter Venoso Central são amplamente passíveis de prevenção. Cerca de 70% dos eventos poderiam ser prevenidos apenas aplicando as estratégias baseadas em evidência já existentes e estabelecidas nos guidelines e pacotes de prevenção já conhecidos no cenário da saúde mundial (UMSCHEID *et al.*, 2011). O grande impacto dessas infecções no sistema de saúde e na população, justificam a importância de se ampliar a produção de estudos e de intervenções, principalmente em termos de vigilância e prevenção. No Brasil, apesar de suas dimensões continentais e taxas epidemiológicas alarmantes, os dados ainda são escassos e desatualizados.

### 3 REFERÊNCIAS

ANVISA, Nota Técnica GVIMS/GGTES Nº 03/2019, Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+03-2019+GVIMS-GGTES-ANVISA/85f6927c-761d-43bd-ba95-b4115bf30600>. Acesso em: 22/09/2019.

APIC, Guide to Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infections, 2015. Disponível em: [https://apic.org/Resource\\_/TinyMceFileManager/2015/APIC\\_CLABSI\\_WEB.pdf](https://apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/2015/APIC_CLABSI_WEB.pdf). Acesso em: 07 de junho de 2019.

BELL, T.; O'GRADY, N. P. Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 31, n. 3, p. 551–559, 2017.

BISPO JUNIOR, A. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. **Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**, n. 2ª edição, p. 39–54, 2017.

BLOT, S.; VANDEWOUDE, K.; BACQUER, D. DE; COLARDYN, F. Nosocomial Bacteremia Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria in Critically Ill Patients: Clinical Outcome and Length of Hospitalization. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 12, p. 1600–1606, 2002.

CAO, B.; WANG, H.; SUN, H.; ZHU, Y.; CHEN, M. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. **Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 2, p. 112–118, 2004.

CDC, National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress-report.html>. Acesso em: 07 de junho de 2019.

FONTELA, P. S.; PLATT, R. W.; ROCHER, I.; FRENETTE, C.; MOORE, D.; FORTIN,

É.; BUCKERIDGE, D.; PAI, M.; QUACH, C. Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in Quebec intensive care units: A 6-year review. **American Journal of Infection Control**, v. 40, n. 3, p. 221–226, 2012.

IBRAHIM, E. H.; SHERMAN, G.; WARD, S.; FRASER, V. J.; KOLLEF, M. H. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. **Chest**, v. 118, n. 1, p. 146–155, 2000.

MARRA, A. R. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: Analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 5, p. 1866–1871, 2011.

MARSCHALL, J.; MERMEL, L. A.; FAKIH, M.; HADAWAY, L.; KALLEN, A.; O'GRADY, N. P.; PETTIS, A. M.; RUPP, M. E.; SANDORA, T.; MARAGAKIS, L. L.; YOKOE, D. S. Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 35, n. S2, p. S89–S107, 2014.

MAYER, J.; GREENE, T.; HOWELL, J.; YING, J.; RUBIN, M. A.; TRICK, W. E.; SAMORE, M. H. Agreement in classifying bloodstream infections among multiple reviewers conducting surveillance. **Clinical Infectious Diseases**, v. 55, n. 3, p. 364–370, 2012.

MISHRA, S. B.; MISRA, R.; AZIM, A.; BARONIA, A. K.; PRASAD, K. N.; DHOLE, T. N.; GURJAR, M.; SINGH, R. K.; PODDAR, B. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in Northern India. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 29, n. 1, p. 63–67, 2017.

O'GRADY, N. P. *et al.* Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 52, n. 9, p. 1087–1099, 2011.

ROSENTHAL, V. D. *et al.* International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated

module. **American Journal of Infection Control**, v. 42, n. 9, p. 942–956, 2014.

UMSCHEID, C. A.; MITCHELL, M. D.; DOSHI, J. A.; AGARWAL, R.; WILLIAMS, K.; BRENNAN, P. J. Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 32, n. 02, p. 101–114, 2011.

WEINER, L. M.; WEBB, A. K.; LIMBAGO, B.; DUDECK, M. A.; PATEL, J.; KALLEN, A. J.; EDWARDS, J. R.; SIEVERT, D. M. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 37, n. 11, p. 1288–1301, 2016.

WEINSTEIN, R. A.; GAYNES, R.; EDWARDS, J. R. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. **Clinical Infectious Diseases**, v. 41, n. 6, p. 848–854, 2005.

## 4 NORMAS DA PUBLICAÇÃO

### REVISTA DE EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE DE INFECÇÃO

O envio do artigo poderá ser em **português, inglês ou espanhol** e poderão ser aceitos a critério do Conselho Editorial. Os textos devem ser inéditos, originais e não possuem submissões simultâneas a outras revistas. Os autores têm a responsabilidade de declarar conflitos de interesse financeiros e outros, bem como agradecer todo o apoio financeiro ao estudo. Após a aprovação da versão final do manuscrito será solicitado aos autores a versão em inglês, caso haja interesse em publicação em língua inglesa. Os artigos publicados serão da exclusiva responsabilidade dos autores. A Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção não aplica taxas de submissão, publicação ou de qualquer outra natureza em seus processos, sendo um veículo científico voltado à comunidade científica.

Os manuscritos recebidos pela RECI são submetidos à ferramenta de comparação de texto [Similarity Check](#), distribuída pelo [iThenticate](#). A revista condena práticas antiéticas e parte da premissa que os autores garantem a originalidade do documento e quando fizerem uso de informações de outros autores que elas sejam citadas e referenciadas corretamente. Assim sendo, é possível que os autores recebam questionamentos durante o processo de avaliação do trabalho submetido, referente às possíveis não conformidades apontadas pela ferramenta utilizada. Caso más práticas sejam confirmadas, o(s) autor (es) envolvidos receberão o aviso de rejeição e arquivamento do trabalho.

Em virtude da importância de identificar com maior precisão os autores, a Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção solicita que os autores da RECI incluam o **ORCID** em seus metadados no momento da submissão dos manuscritos. Este identificador individualiza o pesquisador, distinguindo um do outro e ao mesmo tempo impedindo que haja problemas com ambiguidades nas entradas e grafias do mesmo nome. Outra característica importante é que ele é irrestrito e possibilita o intercâmbio de metadados. Usando um ORCID ID, os pesquisadores são conectados com suas atividades,

resultados de pesquisa, publicações e afiliações.

O registro ORCID pode ser obtido gratuitamente por meio do site <http://orcid.org>.

Recomenda-se ao autor que antes de submeter seu artigo utilize o "checklist" correspondente:

- [CONSORT](#) checklist e fluxograma para ensaios controlados e randomizados.
- [STARD](#) checklist e fluxograma para estudos de acurácia diagnóstica.
- [MOOSE](#) checklist e fluxograma para meta-análise.
- [PRISMA](#) checklist e fluxograma para revisões sistemáticas.
- [STROBE](#) checklist para estudos observacionais em epidemiologia.
- [RATS](#) checklist para estudos qualitativos.

### **Política de registro de revisões sistemáticas e ensaios clínicos**

A Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção apoia as políticas de registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) e reconhece a importância dessas iniciativas para registro e disseminação internacional de informações sobre ensaios clínicos randomizados, com acesso. Assim, desde 2011, os manuscritos de ensaios clínicos só são aceitos para publicação se tiverem recebido um número de identificação de um dos registros de ensaios clínicos (as opções estão em <http://www.icmje.org>). O número de identificação deve ser declarado no final do resumo. Artigos descrevendo revisões sistemáticas devem fornecer o número de registro do protocolo no banco de dados PROSPERO. Os autores de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas devem, assim, registrar seus estudos antes de submetê-los à publicação na Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção.

### **Formato dos manuscritos:**

**1. Folha de rosto (enviar arquivo separado do manuscrito)**

Título: O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação. Deve ser enviado em português, inglês e espanhol.

Autor(es): O(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es), afiliação, currículo Lattes e ORCID de cada autor. Do autor correspondente solicita-se endereço, fone e e-mail.

Ex.: Joana da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS, Brasil

\* Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

\* A revista baseia-se nas deliberações do [ICMJE](#), que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

Afiliação: Endereço postal completo (logradouro, cidade, CEP) da instituição que cada autor representa.

## 2. Itens do Texto completo

### Título

O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação. Deve ser enviado em português, inglês e espanhol.

### Resumo

Contendo respectivos Abstract (inglês) e Resumen (espanhol).

Artigos originais: Deverão conter no máximo 250 palavras e elaborado de **forma estruturada** com as seguintes seções: Justificativa e Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusão.

Artigos de revisão: Deverá conter no máximo 250 palavras. Destacando Justificativa e Objetivos, Conteúdo e Conclusão.

Descritores (Palavras-chave)

Para todos os artigos, indicar de **três a cinco** Descritores. Recomenda-se a seleção dos descritores a partir do **DeCS** (Descritores em Ciência da Saúde da Bireme), disponível em <http://decs.bvs.br/>. Os DeCS foram criados para padronizar uma linguagem única de indexação e recuperação de documentos científicos.

Abstract e Resumen

Artigos originais: **Versão fidedigna do Resumo**, em inglês e espanhol, com no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada com as seguintes seções: **inglês** = Background and Objectives, Methods, Results e Conclusion; **espanhol** = Justificación y objetivos, Métodos, Resultados e Conclusiones.

Artigos de revisão: **Versão fidedigna do Resumo**, em inglês e espanhol, com no máximo 250 palavras. Destacando as seguintes seções: **inglês** = Background and Objectives, Contents e Conclusion; **espanhol** = Justificación y objetivos, Contenido e Conclusiones.

Keywords

Para todos os artigos, indicar de **três a cinco** Keywords, com a versão em inglês dos Descritores usados no Resumo, recomenda-se a utilização do **DeCS** – Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em <http://decs.bvs.br/>.

Palabras clave

Para todos os artigos, indicar de três a cinco Palavras clave, com a versão em português dos Descritores usados no Resumo, recomenda-se a utilização do DeCS – Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em <http://decs.bvs.br/>.

### Texto

ARTIGOS ORIGINAIS: deverão ser divididos em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A informação referente ao nº do processo do Comitê ou Comissão de Ética da Instituição deverá constar nos Métodos. Deverão ter no máximo 4.000 palavras. Artigos originais deverão ainda conter no mínimo 10 e no máximo 25 referências. Poderão ser apresentadas no máximo 5 figuras e/ou tabelas que devem estar apresentadas no meio do texto.

ARTIGOS DE REVISÃO: deverão ser divididos em Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, Conclusão, Agradecimentos e Referências. Os artigos de revisão deverão ter no mínimo 30 e no máximo 40 referências atuais, dos últimos 5 anos.

As COMUNICAÇÕES BREVES, RELATOS DE EXPERIÊNCIA, NOTÍCIAS E CARTAS AO EDITOR deverão ter no máximo 900 palavras e 10 referências.

As IMAGENS DESTAQUE e QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?deverão ter no máximo 500 palavras, duas figuras, e no máximo 10 referências.

### Referências:

A RECI adota as “Normas de Vancouver”, disponível em <http://www.icmje.org>, como referência para aveiculação de seus trabalhos, para as abreviações de revistas buscar no Index Medicus/MedLine.

**É INDISPENSÁVEL QUE PELO MENOS 40% DAS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS SEJAM INTERNACIONAIS PUBLICADAS NOS ÚLTIMOS 5 ANOS.**

### DOI - Digital Object Identifier

É um padrão para identificação de documentos em redes de computadores, como a Internet. Este identificador, composto de números e letras, é atribuído ao objeto digital para que este seja unicamente identificado na Internet. Utiliza o padrão ISO (ISO 26324).O sistema DOI fornece uma infra-estrutura técnica e social para o registro e

uso de identificadores persistentes interoperáveis, chamado DOIs, para uso em redes digitais.

**O AUTOR TEM A RESPONSABILIDADE DE INFORMAR NAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O DOI DE TODAS AS REFERÊNCIAS QUE O APRESENTAREM.**

Ex.: Almeida MF, Facchini LA, Portela LE. EDITORIAL. Rev Bras Epidemiol 2012; 15 (4): 691-693. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400001>.

As referências devem ser dispostas no texto em **ordem sequencial numérica, sendo obrigatória a sua citação, sobrescrita e sem parêntesis sempre no final do devido parágrafo após o ponto final**, separados entre si por vírgulas; em caso de números sequenciais de referências, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: <sup>7,10-16</sup>). Evitar a citação do nome do autor em destaque no texto.

As referências deverão ser listadas segundo a ordem de citação no texto; em cada referência, deve-se listar até os três primeiros autores, seguidos da expressão et al. para os demais. Não se recomenda a citação de trabalho não publicado ou apresentado em eventos científicos. Referências com mais de cinco anos, de livros texto e resumo de congressos, devem limitar-se às que são fundamentais. Incluir referências acessíveis aos leitores. Quando a citação for de artigo já aceito para publicação, incluir “em processo de publicação”, indicando a revista e o ano. Comunicações pessoais não são aceitas.

**A EXATIDÃO DAS REFERÊNCIAS CONSTANTES NA LISTAGEM E A CORRETA CITAÇÃO NO TEXTO SÃO DE EXCLUSIVA RESPONSABILIDADE DOS AUTORES.**

Observe alguns exemplos:  
*Artigos de periódicos*

1. Posma DM, Bill D, Parker RJ, et al. Cardiac pace makers: current and future status. *Curr Probl Cardiol* 1999; 24 (2):341-420.

2. Maron KJ, Proud I, Krev B. Hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 1996;124(4):980-3.

*Volume com suplemento*

3. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference. *Chest* 2004;126(Suppl 3):338S-40.

*Número com suplemento*

4. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Moraes Neto OL. Inquéritos nacionais de saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11 (2 Supl 1):159-67.

*Em fase de impressão*

5. Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e diabetes associado à hipertensão arterial no Brasil: análise das pesquisas nacionais por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008. *Epidemiol Serv Saude* No prelo 2012.

*Livros*

6. Doyle AC, (editor). *Biological mysteries solved*, 2nd ed. London: Science Press; 1991. p. 5-9.

*Autoria institucional*

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de vigilância epidemiológica*. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

8. Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral (Mato Grosso). *Informativo populacional e econômico de Mato Grosso: 2008*. Cuiabá: Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral; 2008.

## Capítulos

de

livros

- Quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro.  
9. Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models, In: Robertson B, van Golde LMG, (editors). Pulmonary surfactant. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-63

- Quando o autor do livro é o mesmo do capítulo.  
10. Löwy I. Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. Capítulo 5, Estilos de controle: mosquitos, vírus e humanos; p. 249-315.

## Anais

de

congresso

- Publicados em livros  
11. Samad SA, Silva EMK. Perdas de vacinas: razões e prevalência em quatro unidades federadas do Brasil. In: Anais da 11ª Expoepi: Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças; 2011 31 out - 3 nov; Brasília, Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 142.

- Publicados em periódicos  
12. Oliveira DMC, Montoni V. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral no Estado de Alagoas – 2002. In: 19ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas; 7ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. 2003 out 24-26; Uberaba. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003. p. 21-2. (Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, supl. 2).

## Portarias

e

Leis

13. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2009 fev 12; Seção 1:37.



É obrigatória a sua citação no texto. Enumerar em ordem sequencial numérica gráficos, figuras, tabelas e quadros em algarismos arábicos. Deverão conter título e legenda resumidos, no caso de figuras a legenda é embaixo. Tabelas, gráficos e quadros são titulados em cima. Usar fotos coloridas sempre que possível. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos e siglas utilizados nas tabelas ou gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé. A qualidade das figuras e gráficos é de responsabilidade dos autores.

*Uso de recursos digitais:*

Texto em formato DOC (padrão Winword); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhados em formato DOC, fotos ou outras figuras deverão ser digitalizadas com resolução mínima de 300 DPI, em formato DOC. Todos os gráficos e as figuras deverão, obrigatoriamente, estar no corpo do texto. Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numerados, devem estar no arquivo de texto. Cópias ou reproduções de outras publicações serão permitidas apenas mediante a anexação de autorização expressa da editora ou do autor do artigo de origem.

*Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE):*

Os pacientes têm direito à privacidade que não deve ser infringida, sem consentimento livre e esclarecido. A identificação de informação, incluindo iniciais dos nomes dos pacientes, número de registro do hospital, não deve ser publicada através de descrições no texto, fotografias ou qualquer outra modalidade, a menos que ela seja essencial para os propósitos científicos e o paciente (ou responsável) forneça o TCLE por escrito para publicação. O TCLE para esta finalidade exige que o paciente veja o manuscrito que será publicado.

*Considerações Éticas*

Ao relatar experimentos com seres humanos, indique se os procedimentos seguidos estão de acordo com os padrões éticos do Comitê responsável pela experimentação humana (institucional ou regional) e com as recomendações da resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/2012. O autor tem a responsabilidade de incluir, como documento suplementar, o parecer do comitê de ética reconhecido pelo CNS –

Conselho Nacional de Saúde - para estudos de experimentação humana e animal;

*Registro de ensaio clínico:*

Ensaio clínico deverão ser registrados de acordo com orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS) no endereço [www.who.int/ictrp/en/](http://www.who.int/ictrp/en/). A OMS considera ensaios clínicos inclusive ensaios preliminares (fase I), qualquer estudo que recrute prospectivamente sujeitos de pesquisa para serem submetidos a intervenções relacionadas à saúde (fármacos, procedimentos cirúrgicos, aparelhos, tratamentos comportamentais, dietas, modificações nos cuidados de saúde) com finalidade de avaliar os efeitos sobre desfechos clínicos (qualquer variável biomédica ou relacionada à saúde, inclusive medidas farmacocinéticas e efeitos adversos). A RECI tem o direito de não publicar estudos clínicos que não estejam de acordo com estes e outros padrões éticos determinados por diretrizes internacionais.

*Uso de Siglas:*

Siglas ou acrônimos com até três letras deverão ser escritos com maiúsculas (Ex: DOU; USP; OIT). Em sua primeira aparição no texto, acrônimos desconhecidos serão escritos por extenso, acompanhados da sigla entre parênteses. Siglas e abreviaturas compostas apenas por consoantes serão escritas em letras maiúsculas. **Siglas com quatro letras ou mais serão escritas em maiúsculas se cada uma delas for pronunciada separadamente (Ex: BNDES; INSS; IBGE). Siglas com quatro letras ou mais e que formarem uma palavra, ou seja, que incluam vogais e consoantes, serão escritas apenas com a inicial maiúscula (Ex: Funasa; Datasus; Sinan). Siglas que incluam letras maiúsculas e minúsculas originalmente serão escritas como foram criadas (Ex: CNPq; UnB).** Para siglas estrangeiras, recomenda-se a correspondente tradução em português, se for largamente aceita; ou o uso da forma original destaca em itálico, se não houver correspondência em português, ainda que o nome por extenso – em português – não corresponda à sigla. (Ex: OMS = Organização Mundial da Saúde; UNESCO = Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura; MRPII = Manufacturing Resource Planning). Algumas siglas, popularizadas pelos meios de comunicação, assumiram um sentido próprio; é o caso de AIDS = síndrome da imunodeficiência adquirida, sobre a qual o Ministério da Saúde decidiu recomendar

que seus documentos a reproduzam como se tratasse de nome de doença, 'aids', em **letras minúsculas** portanto. (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.)

## **ANÁLISE E ACEITAÇÃO DOS MANUSCRITOS**

**1º** Os manuscritos são submetidos exclusivamente pelo cadastro no site: <http://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/index>.

Todos os autores e afiliações devem ser corretamente identificados no sistema no momento da submissão.

Após a submissão no sistema da RECI o manuscrito passa por uma primeira revisão e estará sujeito a pequenas correções ou modificações de padronização editorial, que não alterem o estilo do autor. Quando necessárias alterações, o manuscrito é encaminhado para o autor para as devidas alterações. Realizadas as alterações ele deverá ser enviado novamente pelo sistema, caso contrário, será finalizado o processo de submissão e o manuscrito será arquivado. Quando não aceitos, os artigos serão devolvidos com a justificativa do editor.

**2º** Se aprovado sem necessidade de correções ou após o envio com as alterações o artigo é encaminhado para avaliação por pares. Caso o avaliador solicite alterações, será enviado ao autor um relatório com considerações para correção. Os autores deverão providenciar todas as informações e correções solicitadas, que devem estar marcadas no texto, utilizando cores diferentes ou sistemas eletrônicos de marcação de alterações, de maneira que essas modificações fiquem evidentes.

**3º** A versão corrigida passa por uma nova avaliação pelo conselho editorial, onde podem ser necessárias novas adequações. Se o artigo não precisar de alterações dos avaliadores, é comunicado o aceite. O autor receberá juntamente, com o comunicado do aceite, uma **lista de revisores indicada pela Revista para realizar a REVISÃO TÉCNICA da língua portuguesa/inglesa/espanhol de todo o texto, e também providenciar a revisão técnica do título e do resumo em inglês e espanhol, sob responsabilidade da autoria. A devolução do manuscrito corrigido e revisado deverá ser anexada ao sistema, juntamente com o certificado emitido**

pele revisor (em documentos suplementares), comprovando sua revisão, no prazo de 25 dias. **Fica a cargo da autoria assumir os custos dessa revisão.** O não atendimento desse quesito ocasionará o arquivamento do manuscrito. Recebida a revisão, o manuscrito é enviado para edição de texto. Após o envio por parte do autor do seu manuscrito corrigido, o mesmo será inserido no sistema constando como “artigo no prelo”.

4º Na próxima etapa o autor receberá o artigo para conferir as alterações feitas após edição de texto do editor, será o último momento para maiores correções. O prazo para avaliação da edição de texto do editor é de 5 dias.

5º Após a correção da edição de texto o artigo será encaminhado para a seção de Layout e voltará para o autor realizar a leitura de provas, neste momento somente é possível registrar erros tipográficos e de layout. Nessa etapa serão solicitadas as Declarações de Originalidade, de Responsabilidade e de Transferência de Direitos Autorais.

6º Após a leitura de provas e devidos ajustes o artigo em sua versão final é publicado na revista.

#### Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor".
2. Os arquivos para submissão estão em formato .doc (desde que não ultrapasse os 10MB).
3. Todos os endereços de páginas na Internet (URLs), incluídas no texto (Ex.: <http://www.ibict.br>) estão ativos e prontos para clicar.

4. O texto está com espaçamento simples no resumo e 1,5 no corpo do trabalho; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção “Sobre”no site da revista RECI./submissions#authorGuidelines">Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.
6. A identificação de autoria deste trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em Assegurando a Avaliação cega por Pares.
7. Os metadados deverão ser incluídos corretamente no sistema. Não havendo pendências em relação ao autor da submissão e aos demais colaboradores.
8. O autor tem a responsabilidade de incluir, como documento suplementar, o parecer do comitê de ética reconhecido pelo CNS – Conselho Nacional de Saúde - para estudos de experimentação humana e animal.
9. O título, o resumo e os descritores devem vir com suas equivalências em espanhol e inglês.
10. O(s) autor(es) informaram o seu registro ORCID nos metadados da submissão.

#### Declaração de Direito Autoral

A submissão de originais para este periódico implica na transferência, pelos autores, dos direitos de publicação impressa e digital. Os direitos autorais para os artigos publicados são do autor, com direitos do periódico sobre a primeira publicação. Os autores somente poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações indicando claramente este periódico como o meio da publicação original. Em virtude de sermos um periódico de acesso aberto, permite-se o uso gratuito dos artigos em aplicações educacionais e científicas desde que citada a fonte conforme a licença CC-BY da Creative Commons.

## 5 ARTIGO ORIGINAL

### INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

*Central catheter-related Bloodstream Infection in University Hospital*

*Infección de corriente sanguínea relacionada con el Cateter Venoso Central en Hospital Universitario*

Luan Gustavo Lima Carvalho Carneiro<sup>1</sup>

Jerônimo Gonçalves Araújo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** A infecção de corrente sanguínea (ICS) é um problema de saúde pública e de relevante impacto social e financeiro em todo o mundo. Está associada ao prolongamento do tempo de internação e consequente aumento dos gastos pelo sistema de saúde, além de estar relacionada a elevação nas taxas de mortalidade. Este estudo teve como objetivo conhecer o perfil clínico, epidemiológico e microbiológico dos pacientes com ICS no Hospital Universitário de Sergipe.

**Métodos:** Foram coletados dados de todos os pacientes com diagnóstico confirmado de IPCS-CVC entre os anos de 2016 e 2018. As informações foram analisadas quantitativamente por medidas de frequência absoluta e percentis. **Resultados:**

Foram encontrados 17 casos no período estudado, evidenciando uma taxa de mortalidade por ICS de 11,7% e alto índice de incidência de germes gram negativos (52,95%). Os microorganismos mais prevalentes foram as espécies de SCoN (35,3%). Foi encontrada uma alta taxa de resistência entres os gram negativos à cefalosporina de terceira geração, e registrada uma cepa de *K. pneumoniae* resistente à carbapenemicos. **Conclusão:** Os resultados concordam com outros estudos nacionais, e diferem de publicações de países considerados desenvolvidos. Ademais,

corroboram com um cenário conhecido e preocupante no meio hospitalar, o crescente padrão de resistência antimicrobiana. Com isso, reforça a necessidade de um seguimento contínuo de vigilância e aplicação de melhorias no esquema de prevenção e instituição dos tratamentos empíricos.

**Palavras-chave:** Infecção de Corrente Sanguínea. Catéter Venoso Central. Bacteremia. Infecção Nosocomial.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** Bloodstream infection (BSI) is a public health problem of significant social and financial impact worldwide. It is associated with prolonged length of stay and consequent increase in spending by the health system, in addition to being related to increased mortality rates. This study aimed to know the clinical, epidemiological and microbiological profile of patients with CLABSI at the University Hospital of Sergipe. **Methods:** Data were collected from all patients with confirmed diagnosis of CLABSI between 2016 and 2018. Information was analyzed quantitatively by absolute frequency and percentile measurements. **Results:** Seventeen cases were found during the study period, showing an BSI mortality rate of 11.7% and a high incidence of gram negative germs (52.95%). The most prevalent microorganisms were CoNS species (35.3%). A high resistance rate was found among third generation cephalosporin gram negatives, and a carbapenem resistant *K. pneumoniae* strain was reported. **Conclusion:** The results agree with other national studies, and differ from publications from developed countries. Moreover, they corroborate with a known and worrying scenario in the hospital environment, the growing pattern of antimicrobial resistance. Thus, it reinforces the need for continuous monitoring of surveillance and implementation of improvements in the prevention scheme and the establishment of empirical treatments.

**Keywords:** Bloodstream Infection. Central venous catheter. Bacteremia. Nosocomial infection.

## RESÚMEN

**Justificación y objetivos:** La Infección de Corrente Sanguínea (ICS) es un problema de salud pública de gran impacto social y financiero en todo el mundo. Se asocia con una duración prolongada de la estadía y el consiguiente aumento del gasto por el sistema de salud, además de estar relacionado con mayores tasas de mortalidad. Este

estudio tuvo como objetivo conocer el perfil clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con ICS en el Hospital Universitario de Sergipe. **Métodos:** Se recopilaron datos de todos los pacientes con un diagnóstico confirmado de IPCS-CVC entre 2016 y 2018. Las informaciones fueran analizadas cuantitativamente mediante mediciones de frecuencia absoluta y percentiles. **Resultados:** Se encontraron 17 casos durante el período de estudio, que muestran una tasa de mortalidad por ICS de 11,7% y una alta incidencia de gérmenes gram negativos (52,95%). Los microorganismos más prevalentes fueron las especies SCoN (35,3%). Se encontró una alta tasa de resistencia entre los gram negativos a la cefalosporina de tercera generación, y se informó una cepa de *K. pneumoniae* resistente a carbapenem. **Conclusiones:** Los resultados concuerdan con otros estudios nacionales y difieren de las publicaciones de los países desarrollados. Además, corroboran con un escenario conocido y preocupante en el entorno hospitalario, el patrón creciente de resistencia a los antimicrobianos. Por lo tanto, refuerza la necesidad de un monitoreo continuo de la vigilancia y la implementación de mejoras en el esquema de prevención y el establecimiento de tratamientos empíricos.

**Palabras-clave:** Infección de Corriente Sanguínea. Cateter Venoso Central. Bacteriemia. Infección nosocomial.

## INTRODUÇÃO

As Infecções Primárias de Corrente Sanguínea (IPCS) são um problema de saúde pública com relevante impacto social e financeiro em todo o mundo. Associa-se a um incremento de até 2,27 vezes no risco de mortalidade, e a taxas desse indicador que atingem até 25% em cenário internacional, alcançando valores próximos de 40% em território brasileiro<sup>1,2</sup>. É também responsável pelo prolongamento no tempo de internação e consequente aumento dos gastos pelos sistemas de saúde. Estima-se que o custo adicional ocasionado por cada caso para o sistema de saúde norte-americano possa chegar até o montante de \$39.000 dólares<sup>3</sup>.

O aumento do risco e da prevalência das IPCS está associado a uma série de condições relacionadas tanto ao hospedeiro quanto à assistência, como a presença de comorbidades, o tipo do cateter utilizado, o sítio de inserção, a técnica utilizada e a manutenção do dispositivo<sup>4</sup>.

Prevalências diferentes são identificadas entre as principais etiologias de IPCS comparando os países desenvolvidos e em desenvolvimento<sup>2,5</sup>. Nestes últimos, são observados uma progressão e um predomínio maior do número de espécies gram negativas isoladas<sup>2,6</sup>. Enquanto as quatro espécies de patógenos mais comuns relacionadas à essas infecções em estudos americanos são gram positivas, no Brasil *K. pneumoniae* e *Acinetobacter spp.* já ocupam os segundo e quarto lugares de incidência, respectivamente<sup>7,8</sup>.

Os dados mais recentes de vigilância em UTI adulta no Brasil indicam uma elevação progressiva das taxas de resistência antimicrobiana<sup>9</sup>. Este é visto como um dos maiores desafios contemporâneos dos sistemas de saúde. Nesse mesmo levantamento de dados, as cepas de *Acinetobacter spp.* resistente aos carbapenêmicos já correspondem a 77% dos isolados do germe, seguidas por *Staphylococcus Coagulase Negativa* resistente a Oxacilina com 72,2%. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estima-se que até 40% dos isolados de *Klebsiella spp.* no Brasil já sejam resistentes aos carbapenêmicos<sup>7</sup>. Esta última inclusive está relacionada a uma resistência multidrogas e piores desfechos clínicos<sup>10</sup>.

Estima-se que até 70% dos casos de IPCS poderiam ser evitados apenas com a aplicação de medidas de prevenção<sup>11</sup>. Dessa forma, o levantamento e interpretação dos dados epidemiológicos, microbiológicos e clínicos atuam diretamente na melhora da assistência e conseqüentemente na promoção da saúde no ambiente estudado.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo de abordagem observacional, quantitativa e descritiva, de corte transversal, desenvolvido no serviço do Hospital Universitário (HU), unidade terciária de referência do estado de Sergipe, Brasil.

A coleta de dados ocorreu por levantamento de informações do histórico dos pacientes junto aos registros hospitalares, em prontuários, e no banco de dados construído pela Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) do HU. Foram avaliados todos os pacientes que, em uso de cateter central, apresentaram Infecção de Corrente Sanguínea (ICS) entre o período de 2016 a 2018.

As informações coletadas foram tabuladas em um novo banco de dados, no software Microsoft Excel, e aplicou-se para análise a estatística descritiva, o uso de medidas de tendência central, frequências absolutas e percentis.

A pesquisa seguiu os preceitos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, CAAE nº 18480219.4.0000.5546.

## RESULTADOS

Foram confirmados 17 casos de IPCS-CVC no Hospital Universitário (HU) entre o período de 2016 e 2018. Desses, 9 no ano de 2016, 3 em 2017 e 5 em 2018. Em meio ao grupo avaliado, 11 pertenciam ao gênero Masculino (64,7%), e 6 ao gênero Feminino (35,3%). Houve no período dois óbitos decorrentes do quadro infeccioso, evidenciando uma taxa de mortalidade de aproximadamente 11,8%.

Dois (11,7%) dentre o total de casos foram notificados pela Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), sete (41,2%) pelas enfermarias clínicas, dois (11,7%) pela enfermaria pediátrica, e seis (35,6%) pela enfermaria cirúrgica. De todos os casos analisados, 16 (94,1%) classificaram-se como IRAS de origem no próprio HU, enquanto 1 (5,9%) era proveniente de outro centro de saúde. O tempo entre a coleta das amostras sanguíneas e o resultado das culturas variou de 2 a 11 dias, apresentando uma média de 6 dias.

Foram realizadas hemoculturas em todos os pacientes estudados, e cultura de ponta de cateter em 4 especificamente. Dentre os achados, houve o crescimento de 8 (47,05%) cepas de gram positivos e 9 (52,95%) de gram negativos. Não houve crescimento de colônias fúngicas. Os isolados de *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus haemolyticus* foram os mais predominantes, com três casos notificados para cada cepa, sendo juntas responsáveis por aproximadamente 35,4% das IPCS.

*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* foram isoladas, cada uma, em 2 pacientes. Ainda foram identificados um caso com *Enterobacter aerogenes*, um com *Staphylococcus sciuri* e um com *Proteus mirabilis*.

Em relação ao perfil de sensibilidade, espécies resistentes à Ceftazidima foram obtidas nos dois (100%) isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, em dois (66,6%) de *Klebsiella pneumoniae* e um (100%) de *Enterobacter aerogenes*. Apenas uma (12,5%) do gênero *Staphylococcus* apresentou resistência à Oxacilina, o *Staphylococcus epidermidis*. A resistência aos carbapenêmicos foi observada em um paciente com isolado de *Klebsiella pneumoniae*. Todos os isolados de *Staphylococcus sp.* testados foram sensíveis à ação da Vancomicina.

## DISCUSSÃO

Neste trabalho, a maior taxa de IPCS identificada nos pacientes do gênero masculino (64,7%) concorda com os dados observados na literatura. O SCOPE *Brazilian*, estudo mais recente, evidenciou uma prevalência de 56% nos indivíduos desse sexo<sup>2</sup>. Em relação a mortalidade, os dados aqui levantados mostraram uma taxa relativamente inferior às relatadas por outros centros. Rosenthal et al, em uma análise realizada com 43 países considerados “em desenvolvimento”, apresentou uma taxa de mortalidade de cerca de 25%<sup>12</sup>. Enquanto o SCOPE *Brazilian* relatou valores ainda maiores, chegando próximo dos 40%<sup>2</sup>. Não obstante, segundo O’Grady *et al.* as infecções de corrente sanguínea são independentemente responsáveis pelo aumento dos gastos hospitalares e pelo prolongamento do tempo de internação, mas não pelo acréscimo nas taxas de mortalidade<sup>4</sup>. Como existe uma forte correlação entre otimização da assistência e melhoria dos indicadores referentes à IPCS-CVC, a menor taxa encontrada no Hospital Universitário pode se justificar pela aplicação dos pacotes de prevenção já estabelecidos no mesmo<sup>4</sup>.

Unidades de Tratamento Intensivo são reconhecidamente os setores hospitalares que concentram a maior incidência de casos de infecção de corrente sanguínea<sup>5,13</sup>. Esse fato se correlaciona com a gravidade dos quadros de base dos pacientes internados nesses setores, e com a maior quantidade de cateteres centrais utilizados quando comparado a outras alas hospitalares. Todavia, este dado não foi observado no HU, onde a maior parte das IPCS-CVC foram notificados pelas enfermarias clínicas.

Em relação ao perfil microbiológico, o predomínio de espécies gram negativas no nosso estudo concorda com a análise em cenário nacional realizada por

Marra *et al.* que apontou uma taxa de 58,5% para essas cepas<sup>2</sup>. Porém, apresenta perfil oposto ao relatado em unidades hospitalares norte-americanas e europeias. Estas tendem a trazer um perfil de maior frequência para germes gram positivos. Em relatório de vigilância emitido pela CDC, a taxa de gram negativos foi próxima de 19%, ao passo que no banco de dados do SCOPE EUA esse valor correspondia a 21%<sup>8,13</sup>. Há relatos na literatura que correlacionam diferenças geográficas, como temperaturas mais elevadas, a uma maior taxa de incidência de germes gram negativos em infecções nosocomiais, principalmente *P. aeruginosa*<sup>14</sup>. O fato do Brasil estar localizado numa zona tropical, e o estado de Sergipe naturalmente apresentar uma média de temperaturas anuais bastante elevadas, reforça tal teoria. Além disso, a heterogeneidade da população, em aspectos raciais, econômicos e sociais, além do padrão de resistência antimicrobiana que difere a cada localidade deve ser considerado.

O grupo de *Staphylococcus* Coagulase Negativa (SCoN) como principal causador da IPCS-CVC (35,3%), corrobora com o encontrado nas referências nacionais e internacionais<sup>2,6,8</sup>. O isolamento desses germes, que são parte da microbiota da pele, reforça o principal mecanismo de contaminação das IPCS, a migração dos microorganismos da pele do hospedeiro por meio do cateter<sup>15</sup>. O índice de *K. pneumoniae* encontrado foi alto, representando cerca de 33% dos isolados de gram negativos, dado também encontrado por Yokota *et. al* em São Paulo, e pelo SCOPE *Brazilian*<sup>2,6</sup>. Porém, tais achados diferem do perfil microbiológico dos estudos de vigilância internacionais<sup>8</sup>.

Uma importante diferença entre os achados no Hospital Universitário e nas publicações de outros centros hospitalares foi o não isolamento de espécies fúngicas aqui. Cepas de *Candida sp.* são frequentemente associadas à etiologia das IPCS-CVC, responsáveis por até relevantes taxas dessas infecções em estudos internacionais e nacionais<sup>2,5</sup>. Todavia, admite-se uma forte correlação entre a incidência desses microorganismos e comorbidades do paciente, como imunossupressão e uso de grande variedade de antimicrobianos<sup>16</sup>. Além disso, no Hospital Universitário não há estrutura adequada para tipagem fúngica e realização de antifungigrama. Estes são pontos determinantes que podem justificar os resultados encontrados.

Em termos de sensibilidade aos antimicrobianos, as espécies de *Staphylococcus* resistentes à Oxacilina foram bem menos comuns do que em outros estudos<sup>2,6,8</sup>. Principalmente quando comparado aos valores encontrados em levantamentos de Unidades de Tratamento Intensivo brasileiras, que trazem dados bastante alarmantes<sup>2</sup>. Apesar disso, tem se notado uma tendência à redução nas taxas de resistência desses germes, principalmente em publicações norte-americanas, correlacionando esse evento com a normatização e regulação das medidas de prevenção pelas unidades hospitalares e de vigilância<sup>8</sup>.

Os valores de resistência encontrados entre os gram negativos são preocupantes. O número alto de cepas de *P. aeruginosa*, *Enterobacter* e *K. pneumoniae* resistentes a Ceftazidima também foi descrito por *Marra et al.* Dados norte-americanos tem mostrado taxas inferiores, e redução importante nas mesmas com a progressão dos anos<sup>8</sup>. Estes associam essa mudança de padrão à melhora na qualidade da assistência e ao uso consciente de antimicrobianos<sup>4</sup>. A resistência a carbapenêmicos por *K. pneumoniae* por sua vez, relaciona-se com piores desfechos, aumento na mortalidade, e à resistência multidrogas, uma vez que existem poucas opções terapêuticas viáveis superiores a essa classe<sup>10</sup>.

Em conclusão, infere-se que o perfil epidemiológico das ICS no Hospital Universitário segue uma linha semelhante à encontrada em outros centros hospitalares brasileiros. E que ainda se distancia da realidade das unidades norte-americanas e europeias. A taxa de mortalidade mais baixa e o não isolamento de colônias fúngicas chama a atenção positivamente. Por outro lado, a alta incidência de espécies gram negativas, e a resistência aos antimicrobianos evidenciada é preocupante.

Dados epidemiológicos e de vigilância referentes às IRAS são ferramentas valiosas no processo de prevenção e melhoria no prognóstico desses quadros. É preciso entender as particularidades e o perfil dos microrganismos mais comuns na unidade hospitalar, assim como a suscetibilidade dos mesmos aos antimicrobianos. Estes dados colaboram com a melhoria dos cuidados e da terapia empírica instituída pela equipe. Espera-se que as informações levantadas por este trabalho, corroborem na correção de possíveis falhas e no aprimoramento do serviço prestado pelo hospital.

O estudo realizado teve como limitações a sua realização em um único centro de saúde, e a análise de um número restrito de pacientes, o que impossibilita

a representação de uma realidade estadual dessa condição clínica. Porém, ainda assim é relevante, considerando a escassez de dados epidemiológicos acerca das IPCS-CVC no estado de Sergipe.

## **AGRADECIMENTOS**

Somos gratos ao Hospital Universitário pelo espaço, ao Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (SCIRAS) pelo suporte e ajuda prestada, e aos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. APIC, Guide to Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infections, 2015. Disponível em: [https://apic.org/Resource\\_/TinyMceFileManager/2015/APIC\\_CLABSI\\_WEB.pdf](https://apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/2015/APIC_CLABSI_WEB.pdf). Acesso em: 07 de junho de 2019.
2. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA, Ribeiro J, Girão E, Correa L, Guerra C, Brites C, Pereira CA, Carneiro I, Reis M, de Souza MA, Tranches R, Barata CU, Edmond MB; Brazilian SCOPE Study Group. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2011 May;49(5):1866-71. doi: 10.1128/JCM.00376-11.
3. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'grady NP, Pettis AM, Rupp ME, Sandora T, Maragakis LL, Yokoe DS. Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014; v. 35, n. S2: p. S89–S107. doi: 10.1086/676533.
4. O'grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Rupp ME, Saint S. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011; v. 52, n. 9: p. 1087–99. doi:10.1093/cid/cir257
5. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB, Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study, *Clinical Infectious Diseases*. 2004; v. 39; n. 3, p: 309–17, doi:10.1086/421946
6. Yokota PK, Marra AR, Belucci TR, Victor ED, Dos Santos OF, Edmond MB. Outcomes and Predictive Factors Associated with Adequacy of Antimicrobial Therapy in Patients with Central Line-Associated Bloodstream Infection. *Front Public Health*. 2016; n. 4: p.284. doi:10.3389/fpubh.2016.00284
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim de Segurança do Paciente e qualidade em Serviços de Saúde nº 12. Rede Nacional de Monitoração de Resistência Microbiana. Relatório da Resistência de Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Relacionadas a Cateter em Unidades de Terapia Intensiva. 2015. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/12>.
8. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. [Online] Cambridge University Press. 2016; v. 37; n.11:

p. 1288–1301. doi:10.1017/ice.2016.174

9. Junior AB. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 2017; 2.ed., p. 39–54.
10. Cao B, Wang H, Sun H, Zhu Y, Chen M. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Journal of Hospital Infection*. 2004; v. 57: p. 112–18. doi: 10.1016/j.jhin.2004.03.021
11. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi Ja, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2011; v. 32: n. 02, p. 101–114. doi: 10.1086/657912
12. ROSENTHAL, V. D. *et al.* International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *American Journal of Infection Control*. 2014; v. 42: n. 9, p. 942–956. doi: 10.1016/j.ajic.2014.05.029
13. CDC, National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress-report.html>. Acesso em: 07 de junho de 2019.
14. Perencevich E, McGregor J, Shardell M, Furuno J, Harris A, Morris J, Johnson J. Summer Peaks in the Incidences of Gram-Negative Bacterial Infection Among Hospitalized Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008; v. 29: n.12, p. 1124-31. doi:10.1086/592698
15. Bjornson HS, Colley R, Bower RH, et al. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery*. 1982; v. 92 p.720.
16. Chan S, Baley ED, Hossain J, Di Pentima MC. *c J Paediatr Child Health* 2015; v. 51: p.857.
17. Bell T, O’Grady NP. Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2017; v. 31: n. 3, p. 551–559. doi: 10.1016/j.idc.2017.05.007
18. Blot S, Vandewoude K, Bacquer DDe, Colardyn F. Nosocomial Bacteremia Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria in Critically Ill Patients: Clinical Outcome and Length of Hospitalization. *Clinical Infectious Diseases*. 2002; v. 34: n. 12, p. 1600–6. doi: 10.1086/340616
19. Fontela OS, Platt RW, Rocher I, Frenette C, Moore D, Fortin É, Buckeridge D, Pai M, Quach C. Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in Quebec intensive care units: A 6-year review. *American Journal of Infection Control*. 2012; v. 40: n. 3 p. 221–6. doi: 10.1016/j.ajic.2011.04.008.

20. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000; v. 118: n. 1, p. 146–55. doi: 10.1378/chest.118.1.146
21. Mayer J, Greene T, Howell J, Ying J, Rubin MA, Trick WE, Samore MH. Agreement in classifying bloodstream infections among multiple reviewers conducting surveillance. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; v. 55: n. 3, p. 364–70. doi: 10.1093/cid/cis410
22. Mishra SB, Misra R, Azim A, Baronia AK, Prasad KN, Dhole TN, Gurjar M, Singh, RK, Poddar B. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in Northern India. *International Journal for Quality in Health Care*. 2017; v. 29: n. 1, p. 63–67. doi: 10.1093/intqhc/mzw144.
23. Weinstein RA, Gaynes R, Edwards JR. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clinical Infectious Diseases*. 2005; v. 41, n. 6, p. 848–54. doi: 10.1086/432803