

MARIA LUCIA BARBOSA MAIA DOS SANTOS

**Fatores prognósticos de pacientes graves com *Klebsiella pneumoniae*
produtora de carbapenemase**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Werther Brunow de
Carvalho

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A
versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Santos, Maria Lucia Barbosa Maia dos
Fatores prognósticos de pacientes graves com
Klebsiella pneumoniae carbapnemase
/ Maria Lucia Barbosa Maia dos Santos. -- São
Paulo, 2019.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.
Orientador: Werther Brunow de Carvalho.

Descritores: 1.Criança 2.Cuidados de enfermagem
3.Unidades de terapia intensiva pediátrica
4.Infecções por Klebsiella 5.Enterobacteriáceas
resistentes a carbapenêmicos 6.Klebsiella
pneumoniae

USP/FM/DBD-281/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

Dedico essa dissertação ao meu marido Fernando Trindade dos Santos, e ao meu filho Guilherme Barbosa Santos razão da minha vida, motivo pelo qual estou sempre pronta a melhorar E superar os obstáculos. Aceitaram minha ausência e aguentaram nos dias ruins com amor e paciência.

Aos meus Pais João Leite de Oliveira Maia e Elpidia Barbosa dos Santos pela preocupação em me educar não somente para ser uma boa enfermeira, mas também uma pessoa de bom caráter para vida.

Agradecimentos

Às companheiras de trabalho **Juliana Caires, Vivian Tresmondi, Ivana Ruiz, Ana Cristina Monteiro, Vanda Ferreira e Judite Oliveira** amigas incondicionais nos maus e bons momentos deixam registrada minha gratidão.

Ao Prof. Dr. Artur Figueiredo Delgado, a quem tenho enorme respeito e admiração pelos momentos em que me acalmou o coração, quando respondia com muita parcimônia minhas dúvidas e dava conselhos sobre como escrever, deixo também minha gratidão.

À equipe de enfermagem da UTIP pela contribuição nos momentos difíceis quando precisava sair da unidade para realizar os créditos, muitos colaboraram dobrando o plantão.

À enfermeira **Maria Edileuza Barbosa Strefezzi** pelo apoio com balinha e doces e sempre amiga à disposição, deixo minha gratidão.

À enfermeira **Hilda Yogui**, pela amizade durante esses anos que trabalhamos juntas, sempre parceira nos bons e maus momentos.

À enfermeira **Amparito Del Rocio Vintimilla Castro**, pela ajuda com a correção do português, sinto-me muito grata.

Gostaria de agradecer a, **Sara Ferreira dos Santos e Shieley Elaine Alves Ferreira e Adriana Aparecida Cabral de Melo** pela colaboração e parceria nos momentos em que precisei me ausentar da unidade.

À Divisão de Enfermagem, pela contribuição e apoio para realizar atividades pertinentes e as disciplinas exigidas.

À Mariza Kazue Umetsu, pelo apoio e colaboração todas as vezes que precisei buscar algumas publicações, sempre pronta a ajudar-me.

Ao professor Ulysses Doria Filho, pela análise estatística para o exame de qualificação.

Epígrafe

“A vida na Terra é uma passagem, o amor uma miragem, mas a amizade “fio de ouro” que só se quebra com a morte. Você sabe? A infância passa, a juventude a segue, a velhice a substitui, a morte a recolhe. A mais bela flor do mundo perde sua beleza, mas uma amizade fiel dura para a eternidade. Viver sem amigos é morrer sem deixar Lembranças.

Francisco Cândido Xavier

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptadas de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina, Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo. Divisão de biblioteca e Documentação: 2011

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

| | |
|---|-----------|
| Lista de Siglas | |
| Listas de Tabelas | |
| Listas de figuras | |
| Resumo | |
| Abstract | |
| 1. INTRODUÇÃO | 17 |
| 1.1 Justificativa | 28 |
| 1.2 Hipótese | 30 |
| 2. OBJETIVOS | 32 |
| 2.1 Objetivo geral | 32 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 32 |
| 3. CASUÍSTICA E MÉTODO | 34 |
| 3.1 Tipo de estudo | 34 |
| 3.2 Local do Estudo | 34 |
| 3.3 Amostra | 35 |
| 3.4 Coleta dos dados | 37 |
| 3.5 Variáveis do estudo | 37 |
| 3.6 Análise estatística | 40 |
| 4. ASPECTO ÉTICO E LEGAL | 43 |
| 5. RESULTADOS | 42 |
| 5.1 Densidade de incidência das ICS pela <i>KPC</i> | 47 |
| 5.2 Perfil de resistência antimicrobiana | 49 |
| 5.3 Sítio de Inserção dos cateteres venosos centrais | 49 |
| 5.4 Terapêutica antimicrobiana prescrita | 51 |
| 5.5 Fatores relacionados com a mortalidade | 51 |
| 5.6 Análises de Sobrevida: tempo entre a internação pela <i>KPC</i> e o óbito | 55 |
| 6. DISCUSSÃO | 58 |
| 7. CONCLUSÃO | 66 |

| | |
|---|-----------|
| 8. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA..... | 68 |
| 9. REFERÊNCIAS..... | 70 |
| 10. ANEXOS..... | 77 |
| 11. APÊNDICES..... | 83 |

Lista de Siglas

| | |
|---------------|--|
| CDC | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> |
| UTIP | Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica |
| ITU | Infecção do Trato Urinário |
| CVD | Cateter Vesical de Demora |
| PAV | Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica |
| ICS | Infecção da Corrente Sanguínea |
| MRSA | <i>Staphylococcus aureus resistente a meticilina</i> |
| ISC | Infecção do Sítio Cirúrgico |
| IRAS | Infecção Relacionada à Assistência à Saúde |
| ICD | Infecção por <i>Clostridium difficile</i> |
| ESBL | Beta lactamase de espectro estendido |
| KPC | <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase |
| EUA | Estados Unidos da América |
| SENTRY | Antimicrobial Surveillance Program |
| ERC | Enterobactérias Resistente a Carbapenem |
| SCIH | Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar |
| AMIB | Associação de Medicina Intensiva Brasileira |
| CLSI | <i>Clinical & Laboratory Standards Institute</i> |
| PCR | Proteína C reativa |
| PELOD | <i>Pediatric Logistic Organ Dysfunction</i> |
| CVD | Cateter Vesical de Demora |

| | |
|----------------|--|
| COT | Cânula Orotraqueal |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| CAPPesq | Comissão de Ética Para Análise de Projeto de Pesquisa |
| POI | Pós Operatório Imediato |
| AVB | Atresia das Vias Biliares |
| VM | Ventilação Mecânica |
| VRE | <i>Enterococcus resistente à vancomicina</i> |
| zP/I | Escore Z Peso e Idade |
| zP/E | Escore Z Peso e Estatura |
| FC | Frequência Cardíaca |
| PA | Pressão Arterial |
| FR | Frequência Respiratória |
| Kg | Quilogramas |
| IPCSL | Infecções primárias da corrente sanguínea Laboratorial |
| NP | Nutrição Parenteral |

Lista de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1 Características sócio-demográficas dos pacientes com ICS para <i>KPC</i> durante internação na CTIP..... | 46 |
| Tabela 2. Características clínicas dos pacientes com ICS pela <i>KPC</i> internados na CTIP..... | 47 |
| Tabela 3. Perfil de sensibilidade da ICS para <i>KPC</i> durante internação na CTIP..... | 49 |
| Tabela 4. Locais de inserção dos acessos venosos centrais dos pacientes com ICS pela <i>KPC</i> internados na CTIP..... | 50 |
| Tabela 5. Fatores relacionados à mortalidade nas crianças com ICS pela <i>KPC</i> durante internação na CTIP..... | 52 |
| Tabela 6. Fatores associados ao óbito nas crianças com ICS pela <i>KPC</i> durante internação na CTIP..... | 53 |
| Tabela 7. Probabilidade de sobrevivência das crianças com ICS pela <i>KPC</i> durante internação na UTIP..... | 55 |

Lista de Figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Densidade de incidência da ICS pela <i>KPC</i> durante internação na CTI..... | 48 |
| Figura 2. Tipo de terapêutica prescrita para tratamento das ICS por <i>KPC</i> | 51 |
| Figura 3. Probabilidade de óbito nas crianças com ICS por <i>KPC</i> internadas na CTIP..... | 55 |
| Figura 4. Probabilidade de sobrevida dos pacientes com ICS pela <i>KPC</i> durante internação na CTIP..... | 56 |

RESUMO

Santos MLBM. Fatores prognósticos de pacientes graves com *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Introdução: O presente estudo buscou identificar os fatores prognósticos de pacientes graves com infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase durante internação no Centro de Terapia Intensiva (CTIP). Pelo fato da resistência antimicrobiana das infecções da corrente sanguínea causadas por bactérias resistentes aos carbapenêmicos, em específico a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), ser um problema global de saúde pública, com poucas publicações na população pediátrica. **Objetivo:** Identificar os fatores prognósticos dos pacientes que tiveram infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase confirmada laboratorialmente, durante internação no CTIP, no período de 2013 a 2018. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de coorte histórica de pacientes internados no CTIP que tiveram infecção da corrente sanguínea pela KPC confirmada laboratorialmente no período de 2013 a 2018. Análise estatística: As variáveis categóricas foram apresentadas pelas frequências absolutas e relativas. Para as variáveis quantitativas foram calculadas a média, mediana, desvio padrão e apresentados os valores mínimo e máximo. Associação entre variáveis categóricas foi realizada pelo teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. A comparação de uma variável quantitativa entre grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, após o teste de normalidade dos dados. Posteriormente utilizou-se a regressão logística univariada e múltipla para o cálculo do odds ratio (OR) ou razão de chances, assim como o intervalo de confiança de 95% (IC95%) da medida de associação. **Resultados:** A amostra foi constituída por 34 pacientes, caracterizada por 50% dos pacientes eram brancos, 58,8% do sexo masculino, 52,9% lactentes, 35,3% desnutridos, 67,6% procedentes de São Paulo. As causas mais frequentes de internação foram as hepatopatias 47,1% e todos os pacientes tinham uma doença de base. A mediana de idade foi de 22 meses (2-208) e a mediana de peso de 9kg (3-50). Dos pacientes que evoluíram a óbito, 52,2% fizeram uso de cateter vesical de demora, 69,6% foram intubados e utilizaram ventilação mecânica, 7(30,4%) realizaram punção abdominal para descompressão, 43,5% utilizaram hemodiafiltração, 60,9% fizeram uso de antibioticoterapia de amplo espectro antes da infecção, 91,2% fizeram uso de cateter venoso central, sendo 67,7% inseridos na veia jugular interna, 37% receberam terapêutica combinada com meropenem, polimixina B e amicacina, 26,1% já eram colonizados pela bactéria, houve predomínio de resistência aos carbapenêmicos e cefalosporinas, 70% dos pacientes apresentaram de duas a três disfunções

orgânicas no dia da infecção da corrente sanguínea. 2016 foi o ano de maior densidade de incidência 3,4. Quando comparados com o status vital dos pacientes, nutrição parenteral ($p=0,038$), assim como os escores de *PELOD-2* (*Pediatric Logistic Organ Dysfunction*) no dia da infecção ($p=0,005$), *PELOD-2* 48 horas após infecção ($p<0,001$) e *PELOD-2* no óbito ou alta ($p<0,001$) foram estatisticamente significantes. **Conclusão:** Os fatores prognósticos identificados nos pacientes com infecção por *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* foram: Escore de *PELOD-2* no dia da infecção, 48 horas após infecção e no dia do óbito e/ou alta; a nutrição parenteral foi um fator protetor para o óbito.

Descritores: Criança, Cuidados de Enfermagem, Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, Infecções por *Klebsiella*, Enterobacteriáceas Resistentes a Carbapenêmicos, *Klebsiella pneumoniae*.

ABSTRACT

Santos MLBM. Prognostic factors of severe patients with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Introduction: The present study aimed to identify the prognostic factors of severe patients with blood stream infection *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase (KPC) during hospitalization at the intensive care centers (CTIP). Due to the antimicrobial resistance of bloodstream infections caused by carbapenem-resistant bacteria, in specific the KPC be a global public health problem, with few publications in the paediatric population. **Objective:** To identify prognostic factors of patients who had laboratory-confirmed carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in the bloodstream during hospitalization at the Pediatric Intensive Care Center (CTIP), from 2013 to 2018. **Methods:** This is a historical cohort study of patients admitted to the PICU who had laboratory-confirmed KPC bloodstream infection between 2013 and 2018. **Statistical analysis:** Categorical variables were presented by absolute and relative frequencies. **Statistical analysis:** qualitative variables were presented by absolute and relative frequencies; quantitative variables were presented by mean, median, standard deviation and minimum and maximum values. Either Pearson's chi-squared test or Fisher's exact test were used to correlate qualitative variables. Mann-Whitney U test was used to compare quantitative variables between groups, after data passed the normality test. Lastly, the univariate and multiple logistic regressions were applied to calculate the odds ratio (OR), as well as the 95% confidence interval (95% CI) for the measure of association. **Results:** Sample of 34 patients, 50% were Caucasian 58,8% were male 52,9% were infants 35,3% were malnourished and 67,6% were from the city of São Paulo. The most common causes of hospitalization were hepatopathies, which affected 16 of the 34 patients (47,1%), while all patients presented with some type of underlying disease. Median age was of 22 months (2-208) and median weight was of 9kg (3-50). Of the patients who died, 52,2%, used long-term urinary catheterization, 69,6% were intubated and put on mechanical ventilation 30,4%, underwent abdominal decompression, 43,5% made use of hemodiafiltration, 60,9% were prescribed broad spectrum antibiotic therapy prior to infection, 91,2%, were outfitted with a central venous catheter of which 67,7 were inserted on the internal jugular vein, 47,8% were positive for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase in other sites, 37% were given a combination therapy with meropenem, polymyxin B and amikacin, were already colonized by the bacterium 26,1%, with a predominance of cephalosporins and carbapenem resistance, 70% of the patients presented two to three organic

dysfunctions in the day of septicemia, and 2016 was the year with the highest incidence density 3,4. When comparing the patient's vital status, we noticed statistically significant values, including parenteral nutrition ($p=0.038$), *PELOD-2* scores (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) on the day of infection ($p=0.005$), *PELOD-2* scores 48 hours after infection ($p<0.001$) and *PELOD-2* scores on the day of death or hospital discharge ($p<0.001$). **Conclusion:** Prognostic factors of patients with *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase were: *PELOD-2* score on the day of infection, 48 hours after infection and on the day of death or hospital discharge; use of parenteral nutrition (PN) seemed to be a protective factor for death.

Descriptors: Child, Nursing Care, Intensive Care Units, Pediatric, *Klebsiella* Infections, Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, *Klebsiella pneumoniae*

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

As Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (IRAS) ocorrem mundialmente, e sua prevenção é uma prioridade nacional. Programas de intervenção têm sido liderados por organizações de saúde, associações profissionais, agências de governo, acreditação, legisladores e reguladores¹⁻³. O intuito principal destes programas é auxiliar os hospitais de alta complexidade e de caráter terciário a conduzir e priorizar esforços para implantar práticas baseadas em evidência na prevenção das IRAS¹⁻³. Além disso, esses programas incluem dois organismos relacionados às IRAS, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e *Clostridium difficile* (ICD) por causa da incidência e morbidade crescentes associadas com a aquisição destes organismos em ambiente de pacientes em cuidados agudos^{4,5}.

De acordo com informações do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), um em cada 10 a 20 pacientes hospitalizados nos Estados Unidos da América (EUA) desenvolvem IRAS⁴.

As IRAS são divididas em quatro categorias associadas a dispositivos ou procedimentos:

1. Infecções da corrente sanguínea relacionada a cateter vascular (ICS-RC)
2. Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV)
3. Infecções do trato urinário associada à sondagem vesical de demora (ITU-SVD)

4. Infecções do sítio cirúrgico (ISC)⁵.

As IRAS ocorrem em paciente de países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, com taxas elevadas de morbimortalidade e custos relacionados ao tratamento. O problema é mais expressivo em hospitais de países em desenvolvimento devido à maior carência de recursos financeiros, recursos humanos adequados, laboratórios de microbiologia habilitados e práticas de controle de prevenção de infecção hospitalar, além do uso abusivo de antimicrobianos⁶.

As infecções da corrente sanguínea (ICS) associadas aos cateteres centrais estão relacionadas a desfechos desfavoráveis em saúde. A literatura descreve taxa que varia 10% e pode chegar até 25%^{3,4}.

Dados da coorte do International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) que inclui 43 países em desenvolvimento relatam mortalidade de 17%⁽⁵⁾. No Brasil, o estudo Brazilian SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance) descreve que 58,5% das ICS foram causadas por um gram-negativo, sendo os mais comuns as *Acinetobacter spp* e as *klebsiella spp*, 35,4% da ICS causadas por gram-positivos e apenas 6,1% por fungos, com taxa de mortalidade geral de 40% entre pacientes com ICS e 49% das ICS ocorreram dentro do ambiente da Terapia Intensiva e 5% das ICS eram polimicrobiana⁶.

No Brasil, isolados de *Klebsiella pneumoniae* e de *Acinetobacter spp* ficam, respectivamente, no terceiro e no quarto lugar entre as principais agentes isolados como causa de IRAS⁷.

Dados publicados pela ANVISA, referentes às 446 Centros de Terapia Intensiva Pediátricas (CTIP's) que notificaram seus dados à agência, apontam que em 2016 houve uma redução de 11,8% na densidade de incidência de infecção primária da corrente sanguínea associada ao cateter, em comparação a 2015, levando em consideração o percentil 90. Chama atenção o fato de que os gram-negativos notificados como agente etiológicos de IPCSL, associadas ao CVC foram: *Acinetobacter spp* resistente aos carbapenêmicos, *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos, *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos e cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, *Escherichia coli* resistente às cefalosporinas de 3ª e 4ª geração e carbapenêmicos e *Enterobacter spp* resistente às cefalosporinas e carbapenêmicos⁸. Dessa forma, os dados publicados pela ANVISA apontam que há um predomínio dos gram-negativos causadores das IRAS, no Brasil, o que pode ser uma possível explicação para altas taxas de mortalidade descritas em estudos realizados em CTI's brasileiras.

Enterobactérias

Os bacilos gram-negativos pertencentes às *Enterobactérias* são as bactérias isoladas com mais frequência em amostras biológicas. Sua distribuição é ampla na natureza, são encontradas no solo, água, plantas, trato intestinal de animais e seres humanos⁹⁻¹⁰. Sua relevância no ambiente hospitalar está relacionada às infecções da corrente sanguínea, trato urinário, infecções de sítio cirúrgico e pneumonias⁹⁻¹⁰.

Uma preocupação constante é a aquisição de mecanismos de resistência aos antimicrobianos por parte das enterobactérias, em especial

Klebsiella pneumoniae e *Enterobacter spp*^{10,11}. No Brasil, 30-60% das *Klebsiella spp.* são produtoras de β -lactamases de espectro estendido (*ESBL*), cujos fatores de risco mais importantes para colonização e infecção, na população em geral, são idade avançada, o uso de terapêutica antimicrobiana, o tempo de internação, internação em Unidade de Terapia Intensiva, dispositivos intravenosos profundos ou outros cateteres (sonda urinária, gastrostomia, entre outros), ventilação mecânica, hemodiálise e nutrição parenteral (NP)^{10,11}.

A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (*KPC*) é uma bactéria gram-negativa, encapsulada, anaeróbia facultativa em forma de bastonete, considerada o mais importante membro do gênero *Klebsiella* e da Família das *Enterobactérias*, originalmente do ambiente hospitalar^{9,10}.

A principal forma de resistência bacteriana que as bactérias Gram-negativas promovem aos antimicrobianos betalactâmicos é a produção de enzimas betalactamases, capazes de degradar o anel betalactâmico presente na estrutura química dos antimicrobianos deste grupo. A degradação do anel impede que o antimicrobiano apresente atividade contra as enzimas responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana¹².

Atualmente, o grupo mais preocupante entre as betalactamases são: betalactamases de Espectro Estendido (*ESBL*) e as carbapenemases¹⁰.

O fato da enzima carbapenemase não ser produzida somente pela *Klebsiella pneumoniae*, a tornou mundialmente mais difundida¹⁰.

Esta enzima foi identificada pela primeira vez na Carolina do Norte, EUA, em 1996. Recebeu a designação de *KPC-1* porque foi identificada pela primeira vez em *Klebsiella pneumoniae*. No entanto, essa enzima já foi identificada em todos os membros de importância clínica da família das *Enterobacteriaceae*, mas ocorre com maior frequência em *Klebsiella pneumoniae*. Sua epidemiologia exata e disseminação variam de acordo com a localização geográfica. Por ser susceptível apenas a alguns antimicrobianos, a infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* tem alta mortalidade¹⁵.

Os genes que participam da codificação da carbapenemase são facilmente transmitidos por plasmídeos, os quais facilitam a transferência do gene interespecies, e mundialmente tem sido motivo de preocupação em hospitais e instituições de saúde^{15,17}.

Segundo divulgação pelo *National Healthcare Safety Network (NHSN)* do CDC 17,8% das Unidades de Cuidados Intensivos relataram pelo menos um caso de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*. Contudo, menos de 5% dos hospitais de curta permanência e de menor complexidade descreveram casos desta bactéria até os primeiros seis meses de 2012⁹⁻¹⁵.

No entanto, estudos recentes¹⁴⁻¹⁹ na população pediátrica internada em UTI, verificaram que a infecção por essa bactéria é emergente e cursa com alta mortalidade com variação de 14 a 53%, atinge até 71,9% quando se trata de bacteremia.

O primeiro relato de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase no Brasil ocorreu em 2006, com a identificação da *KPC-2* positivo em um Centro de Cuidados Intensivos em Recife²⁴. Já em 2008 houve o primeiro relato de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase isolada em águas residuais de uma estação de tratamento hospitalar de esgoto no Rio de Janeiro²⁴.

O Brasil faz parte do programa de vigilância de antimicrobiano, estudo *SENTRY*, que mostrou um aumento da *KPC* entre 2008 e 2010. Em 2009 foram isoladas 10 amostras e em 2010 foram isoladas 44 amostras positivas para *KPC*. Este estudo, em conjunto com outros achados, verificou que a *KPC* é endêmica no Brasil²⁵.

Pesquisas desenvolvidas em Israel e EUA identificaram como fatores de risco relacionados à infecção/colonização por *KPC* durante a internação em CTIP, uso de ventilação mecânica, tempo de internação prolongado, procedimentos invasivos, transplante de órgão sólido recente e exposição a antibióticos de amplo espectro²⁷⁻²⁹.

As enterobactérias resistentes ao carbapenêmicos (ERC) são cada vez mais identificadas como causas de infecções associadas aos cuidados de saúde em pacientes adultos, relacionadas a desfechos clínicos ruins, incluindo taxas de mortalidade elevadas de 40-65%¹⁸.

Todavia, há pouca publicação sobre esse assunto na faixa etária pediátrica. Os estudos existentes revelam que diversos fatores de risco relacionados com complicações infecciosas estão presentes durante a

internação da criança no Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP). Entre os fatores externos à internação encontram-se doenças de base que cursam com imunossupressão, condições socioeconômicas e desnutrição. Entre os fatores internos, estão os procedimentos invasivos, onde destaca-se a necessidade de utilização de cateteres centrais de curta permanência e múltiplas vias durante a fase aguda de tratamento²⁶. Nesse contexto, a *Klebsiella pneumoniae* produtora carbapenemase representa um desafio no controle e tratamento das infecções, devido à grande capacidade de dispersão e limitadas opções terapêuticas²⁷⁻²⁹.

Desde 2009 o CDC possui recomendações para conter a disseminação da *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase e promover a troca de informações e experiências entre os serviços²⁸. A higiene das mãos, limpeza de superfícies, educação da equipe de saúde, banho com clorexidina, precauções de contato e vigilância microbiológica ativa, são medidas descritas pelo CDC, voltadas para redução e/ou prevenção da infecção da corrente sanguínea causada pela *KPC*. Essas medidas em conjunto com ações da Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), compõem o conjunto de medidas adotadas no controle ao crescente número de casos de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar³⁰. O estudo do efeito dessas medidas é relevante a fim de reduzir os índices de morbidade e mortalidade relacionados a doenças infecciosas³⁰.

Desta forma, é de suma importância a utilização das recomendações vigentes sobre medidas para controle e prevenção das IRAS^{1,9,29,30}. Estas medidas são:

- Boas práticas na inserção dos cateteres, que podem ser implantadas por meio de bundle (higiene das mãos, uso de barreira máxima, uso de solução alcóolica de clorexidina a 0,5% para antissepsia da pele, uso USG, e escolha de local adequado para inserção do cateter);

- Avaliação diária da necessidade do cateter, desinfecção das conexões, manter sistema fechado, uso de cobertura adequada;

- Medida de resultados de processos por meio de indicadores de qualidade é essencial para tomada de decisão na implantação da intervenção que visa melhorar a qualidade da assistência;

- Higiene das mãos, antes de calçar as luvas e vestir o avental para entrar no leito do paciente;

- Retirar o avental e as luvas e realizar higiene das mãos antes de sair do leito do paciente;

- Isolamento de contato empírico até sair resultado de culturas de vigilância para pacientes transferidos de outros serviços de saúde;

- Treinamento e capacitação da equipe de saúde;

- Minimizar uso dos dispositivos invasivos em todas as configurações de assistência médica deve fazer parte do esforço para diminuir a prevalência ICS por ERC;

- Manter as superfícies da área do leito do paciente limpa e desinfetada;

- Disponibilizar equipamentos e utensílios para o uso individual do paciente (estetoscópio, esfigmomanômetro, termômetro, talheres, copos e outros);

- Estabelecer uma área de isolamento do paciente ou coorte exclusiva para pacientes colonizados/infectados pelo mesmo microrganismo multirresistente, bem como identificar a condição de isolamento, inclusive no prontuário e portas de acesso;

- Considerar, de acordo com o momento epidemiológico da instituição e de sua capacidade, a adoção de política de descolonização para pacientes portadores de enterobactérias produtoras de carbapenemases. Esta medida auxiliar inclui a administração tópica e oral de agentes não absorvíveis com potencial ação *in vitro* contra isolados de enterobactérias resistentes ao carbapenêmicos;

- Aplicar, durante o transporte interinstitucional e interinstitucional, as medidas de precauções de contato, em adição às precauções padrão, para os profissionais que entram em contato direto com o paciente, incluindo o reforço nas medidas de higiene do ambiente;

- Fortalecer a política institucional de uso racional de antimicrobianos;

- Quando possível, implementar restrição preferencial de uso de certas classes de antimicrobianos potencialmente associadas ao maior risco seleção de resistência, como as fluoroquinolonas, as cefalosporinas de terceira geração e os carbapenêmicos. Essa medida pode ser adotada, por exemplo, por meio

da necessidade de preenchimento de formulário especial para uso desses agentes;

- Observação do conceito de “prazo mínimo eficaz” para definição de tempo de tratamento das síndromes infecciosas;

- Promoção de uso “heterogêneo” de diferentes classes de antimicrobianos, evitando prescrições excessivamente “monótonas” dos mesmos agentes.

Em vista das bactérias desenvolverem resistência aos antimicrobianos com mais rapidez em comparação a indústria desenvolver antimicrobiano para tratá-las, e as IRAS causadas pelas bactérias multirresistentes cursarem com alta morbimortalidade principalmente no ambiente da Terapia Intensiva torna-se importante estudar esse assunto para direcionar esforços com objetivo de prevenir ou reduzir as IRAS causadas por esses microrganismos.

1.1 JUSTIFICATIVAN

1.1 Justificativa

A escassez de estudos pediátricos relacionados à infecção por Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, não permite mensurar a magnitude das complicações e desfechos oriundos de seu acometimento e, os dados de pacientes adultos não podem ser utilizados com precisão nas tomadas de decisão referentes ao tratamento e controle na população pediátrica.

A relevância deste estudo justifica-se pela escassez de pesquisas com informações sobre infecção da corrente sanguínea por *KPC* na população pediátrica, e poucos trabalhos estudando especificamente a infecção da corrente sanguínea por *KPC* em crianças gravemente doentes.

1.2 HIPÓTESE

1. 2 Hipótese

Conhecer os fatores prognósticos dos pacientes com hemoculturas positivas para *KPC*, durante internação na UTIP, poderá contribuir para implementação de medidas específicas voltadas à prevenção e ao controle da infecção causada por esta bactéria.

2. OBJETIVOS

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

- Identificar os fatores prognósticos dos pacientes graves que tiveram diagnóstico de infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, confirmados laboratorialmente, durante internação na CTIP de 2013 à 2018

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar a densidade de incidência de infecção da corrente sanguínea pela *KPC* na unidade;
- Verificar a frequência de óbitos relacionados com a infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase no período de 2013 a 2018.

3. ΜΕΤΟΦΟ

3. Cauística e Método

3.1 Tipo de estudo

Estudo de coorte histórica de paciente que tiveram infecção da corrente sanguínea confirmada laboratorialmente pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (*KPC*), durante a internação na UTIP, no período de junho de 2013 a agosto 2018.

3.2 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado no centro de Terapia Intensiva pediátrica (CTIP) do Instituto da Criança, do Hospital das Clínicas (HC-FMUSP), hospital de nível de assistência terciária/ quaternária, segundo portaria de nº 3432 de 12 de agosto de 1998 da Associação de Medicina Intensiva (AMIB)³¹, com 226 leitos sendo 20 leitos específicos de CTIP. Realizado atendimento para pacientes de todo o Brasil e América Latina. Anualmente são atendidos em média 500 pacientes, na CTIP, com idade de entre 1 mês de vida a 18 anos e com doenças de alta complexidade, incluindo pós-operatório de cirurgias de grande porte, como transplante hepático e renal, dentre outros. Pela importância dos trabalhos realizados, o Instituto da Criança é reconhecido pelo Ministério da Saúde como Centro de Referência Nacional de Saúde da Criança e do adolescente.

O Instituto da Criança tem instituída a Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), responsável pela vigilância ativa de infecções relacionadas à assistência à saúde, incluindo aquelas causadas por bactérias multirresistente. Os dados para análise das infecções são obtidos através de

prática de um protocolo pré-estabelecido na instituição, que contempla a coleta de swab retal para pesquisa de microrganismos multirresistentes, (VRE e enterobactérias resistentes aos carbapênicos), avaliação de resultados de exames clínicos como: urocultura, hemocultura, cultura de secreção traqueal e cultura de secreção de demais sítios anatômicos, durante todo o período de internação.

As amostras coletadas são analisadas rotineiramente pelo Laboratório de Microbiologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas. Todos os testes microbiológicos são realizados de acordo com as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)³².

A análise dos materiais biológicos, encaminhados ao Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas, inclui: isolamento do agente patogênico, sua identificação e cultura e realização de testes de sensibilidade aos antimicrobianos.

3.3 Amostra

A amostra foi composta por 34 pacientes que tiveram infecção da corrente sanguínea pela *KPC* confirmadas laboratorialmente durante internação na CTIP, após 72 horas de internação, identificada por vigilância ativa da Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar no período do estudo, segundo os Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, da ANVISA¹.

Critério 1. IPCS laboratorialmente confirmada associada a cateter central

Paciente acima de 28 dias com agente patogênico identificado em uma ou mais hemoculturas e o microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso.

Critérios 2. IPCS laboratorialmente confirmada associada a cateter central

Paciente > 1 ano apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Febre (>38°C)
- Calafrios
- Hipotensão (pressão sistólica \leq 90 mmHg)

Duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte, positivas para agentes contaminantes de pele: *Corynebacterium spp.* (exclui *C. diphtheriae*), *Bacillus spp.* (exclui *B. anthracis*), *Propionibacterium spp.* *Staphylococcus coagulase* negativa, *Streptococcus do grupo viridans*, *Aerococcus spp.* e *Micrococcus spp.*

O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso.

Critérios 3. IPCS laboratorialmente confirmada associada a cateter central

Crianças > 28 dias e \leq 1 ano apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Febre (>38°C)
- Hipotermia
- Apneia
- Bradicardia

Duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte, positivas para agentes contaminantes de pele: *Corynebacterium spp.* (exclui *C. diphtheriae*), *Bacillus spp.* (exclui *B. anthracis*), *Propionibacterium spp.* *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus do grupo viridans*, *Aerococcus spp.* e *Micrococcus spp.*

O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso.

Deve ser considerada IPCSL associada a cateter apenas se paciente em uso de cateter central por um período maior que dois dias de calendário (sendo o D1 o dia de instalação do dispositivo) e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou este foi removido no dia anterior.

Foram excluídos os pacientes que desenvolveram infecção pela *KPC* em outro sítio durante internação na UTIP no período estudado.

3.4 Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada a partir da análise de prontuários das Crianças que tiveram ICS pela *KPC* confirmadas laboratorialmente, durante a internação na CTIP, no período de 2013 a 2019.

3.5 Variáveis do estudo

3.5.1 Variável de desfecho

Infecção da corrente sanguínea pela *klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase.

3.5.2 Variáveis epidemiológicas

- Cor
- Idade
- Sexo
- Peso
- Doença de base

3.5.3 Variáveis clínicas

- Tempo de internação
- Pediatric Logistic Organ Dysfunction (*PELOD-2*)
- Classificação nutricional
- Tempo de uso do cateter para ocorrência da infecção
- Nutrição parenteral
- Colonização prévia a infecção
- Outras bactérias além do *KPC* na HMC
- Terapia combinada
- Internação prévia a admissão
- Colonização
- Sítio anatômico de inserção do cateter
- Endoscopia
- Paracentese
- Hemodiálise
- Antibioticoterapia 48hs antes do resultado da HMC
- Óbito

Para avaliar a gravidade dos casos de síndrome de disfunção orgânica foi utilizado *Pediatric Logistic Organ Dysfunction PELOD-2*⁽³¹⁾, esse escore inclui dez variáveis que correspondem a cinco disfunções orgânicas e permite avaliar a gravidade dos casos de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos na UTIP em escala contínua. Esta ferramenta é dividida em quatro subseções pontuadas pelos sistemas orgânicos cardiovascular, neurológico, respiratório,

hematológico e renal. Com base na pontuação de cada sistema é atribuído um escore de disfunção e uma taxa prevista de mortalidade.

Definições

- **Exposição a antibióticos de amplo espectro antes da infecção:** pacientes que haviam recebido antimicrobiano de amplo espectro (vancomicina, meropenem, piperacilina e tazobactam, linezolida, fluconazol, ceftriaxona, cefepime, ciprofloxacino, levofloxacino) até 60 dias antes da infecção;
- **Terapia combinada:** pacientes que receberam dois ou mais antimicrobianos no mesmo período com atividade contra a bactéria;
- **Óbito:** foi verificado a frequência de óbitos ocorridos até 30 dias após diagnóstico da infecção;
- **Colonização:** pacientes que tiveram *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* isolada no swab retal, urina e/ou secreção traqueal quando internaram na unidade, mas sem qualquer expressão clínica ou detecção de resposta imunológica nos pacientes, no momento em que este foi isolado;
- **Terapia precoce:** administração da terapia prescrita até 24 horas antes do resultado da hemocultura e sensibilidade no antibiograma;
- **Internação prévia na CTIP:** por não haver consenso na literatura sobre internação prévia, para esse estudo foi considerado pacientes que tiveram uma internação na CTIP até 120 dias antes da infecção;
- **Dispositivos invasivos:** cateter vesical de demora, pressão arterial invasiva, cânula orotraqueal, drenos, cânula de traqueostomia, sonda gastrostomia, cateter venoso central.

- **Data da infecção:** é a data em que o primeiro elemento (sinal, sintoma ou resultados de exames de imagens ou laboratoriais) utilizado para a definição da IPCSL ocorreu dentro do período de janela de infecção de 7 dias;
- **Período de janela da infecção:** período de 7 dias durante os quais são identificados todos os elementos (sinais, sintomas, resultados de exames de imagens e/ou laboratoriais) necessários para a definição da infecção. Para a identificação do período de janela da IPCSL deve-se considerar três dias antes e três dias depois da data da primeira hemocultura positiva;
- **Prazo para infecções de repetição:** Para IPCSL, um paciente não pode ter mais de um evento notificado no período de 14 dias.
- O prazo para infecções de repetição se aplica apenas para uma internação única no serviço de saúde. Este prazo não se estende para diferentes internações, mesmo que na mesma instituição.

3.6 Análise estatística

As variáveis qualitativas foram apresentadas pelas frequências absolutas e relativas. Para as variáveis quantitativas foram calculadas a média, mediana, desvio padrão e apresentados os valores mínimo e máximo.

À associação entre variáveis qualitativas foi realizada pelo teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. A comparação de uma variável quantitativa entre grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, após o teste de normalidade dos dados.

Utilizou-se a regressão logística univariada e múltipla para o cálculo do odds ratio (OR) ou razão de chances, assim como o intervalo de confiança de 95% (IC95%) da medida de associação.

A regressão logística permitiu também calcular os coeficientes de regressão para a construção da probabilidade de ocorrência do evento de interesse. Análise de sobrevida foi realizada para avaliar o tempo entre a infecção e o óbito, com a construção da curva de sobrevida de Kaplan-Meier e as probabilidades de sobrevida nos tempos determinados (7, 14, 21 e 28 dias).

O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes estatísticos. As análises foram realizadas no software estatístico SPSS v.18 for Windows.

4. ASPECTO ÉTICO E LEGAL

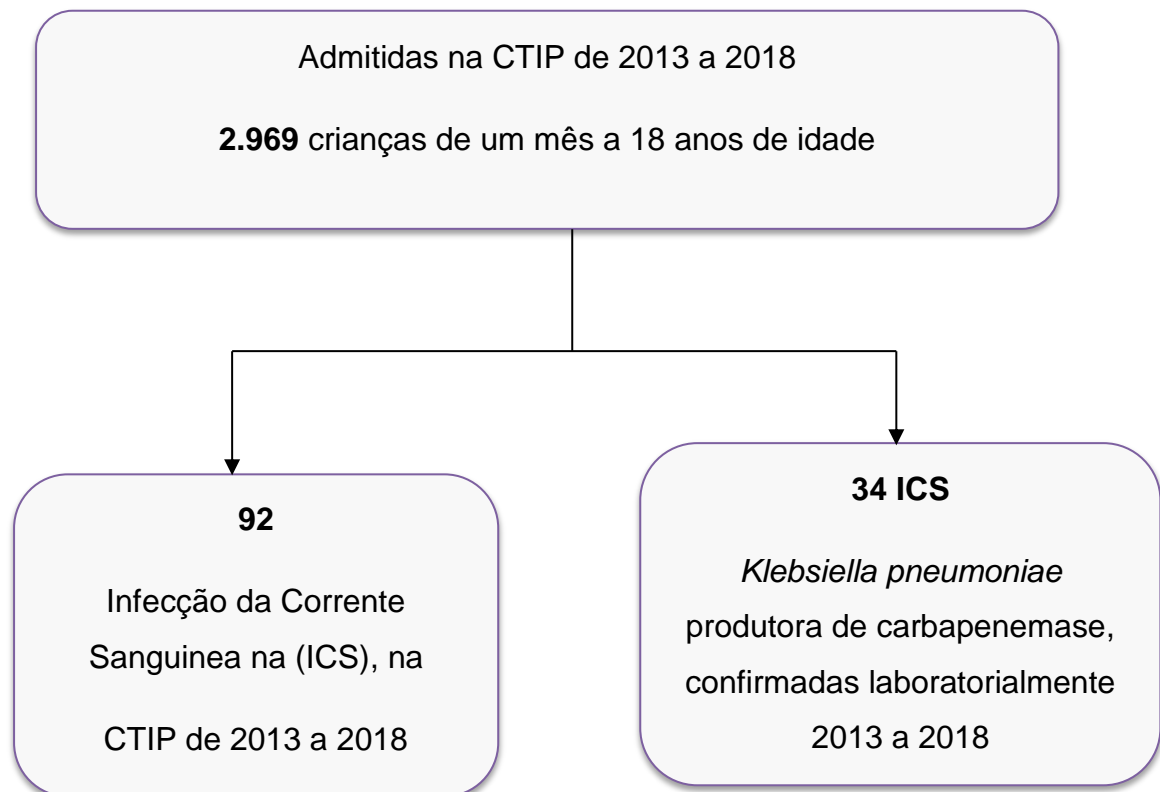
4. Aspecto ético e legal

Por se tratar de pesquisa sem envolvimento direto do paciente, não houve necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo de CAAE 55779116.6.0000.0068 foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da FMUSP (CAPPesq) sob Parecer número 1.552.715.

5. RESULTADOS

5. Resultados

No período do estudo foram:



Quanto as características sociodemográficas apresentadas na **Tabela 1** evidencia-se maioria do sexo masculino, lactente, procedente do Estado de São Paulo.

Todos tinham uma doença de base na internação, sendo as hepatopatias as causas mais frequentes para internação e 10/34 eram pacientes em Pós-operatório de transplante hepático

Tabela 1. Características sócio-demográficas dos pacientes com ICS para *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, entre 2013 e 2018.

| Características | | n = 34 n (%) |
|------------------------------------|---------------------------------|-----------------|
| Sexo | Masculino | 20 (58,8) |
| Faixa etária | Lactente | 18 (52,9) |
| | Pré-escolar | 5 (14,7) |
| | Escolar | 9 (26,5) |
| | Adolescente | 2 (5,9) |
| Idade (meses) med (mín-máx) | | 22 (2-208) |
| Cor | Branca | 17 (50,0) |
| Classificação nutricional | Subnutrido | 4 (11,8) |
| | Desnutrido | 12 (35,3) |
| | Magro | 1 (2,9) |
| | Eutrófico | 13 (38,2) |
| | Sobrepeso | 2 (5,9) |
| | Obeso | 2 (5,9) |
| Peso (kg) med (mín-máx) | | 9 (3-50) |
| Origem da criança | São Paulo | 23 (67,6) |
| | Mato Grosso | 3 (8,8) |
| | Goiás | 2 (5,9) |
| | Minas Gerais | 1 (2,9) |
| | Pernambuco | 1 (2,9) |
| | Roraima | 1 (2,9) |
| | Ceará | 1 (2,9) |
| | Bahia | 1 (2,9) |
| | Amapá | 1 (2,9) |
| Doença de base | Hepatopatias | 16 (47,1) |
| | Doença oncológica | 6 (17,6) |
| | Distúrbios metabólicos | 3 (8,8) |
| | Nefropatias | 2 (5,9) |
| | Pneumopatias | 1 (2,9) |
| | Malformações congênitas | 1 (2,9) |
| | Desnutrição e síndrome genética | 1 (2,9) |
| | Neuropatias | 1 (2,9) |
| | Outras patologias | 3 (8,8) |

Resultados apresentados em n(%) mediana (mín-máx)

As características clínicas dos pacientes que tiveram infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase no período estudado são apresentadas na **Tabela 2**, e revela que mais de 91,2% dos pacientes tinham acesso venoso central, recebeu antibioticoterapia

prévia ao resultado da hemocultura e terapêutica combinada quando foi diagnosticada a infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, sendo relevante o fato de que todos os pacientes tiveram internação prévia à admissão na CTIP.

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes com ICS por *KPC* internados na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas de 2013 a 2018.

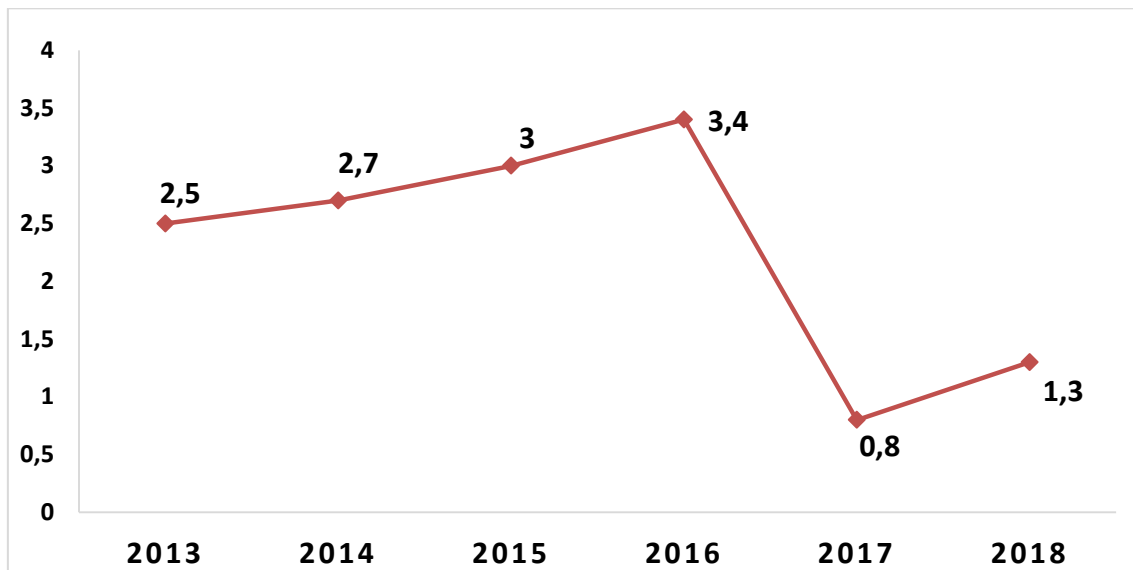
| Características | n = 34 n (%) |
|---|-------------------------|
| Hemodiálise | 14 (41,2) |
| Antibioticoterapia 48hs antes do resultado da hemocultura | 24 (70,6) |
| Em uso de cateter vesical de demora | 18 (52,9) |
| Nutrição parenteral | 16 (47,1) |
| Paciente intubado | 23 (67,6) |
| Punção de abdome para descompressão | 9 (26,5) |
| Paciente que recebia terapia combinada | 30 (88,2) |
| Internação prévia à admissão | 34 (100) |
| Acesso venoso central | 31 (91,2) |
| Outra bactéria além do KPC na hemocultura | 5 (14,7) |
| Colonizados | 9 (26,5) |
| Presença de KPC em outros sítios antes da HMC positiva | 14 (41,2) |
| Endoscopia | 6 (17,6) |

Resultados expressos em n(%)

5.1 Densidade de incidência de infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora carbapenemase durante a internação na CTIP

A primeira infecção pela *KPC* em pacientes internados na CTIP foi em junho de 2013. O ano de maior densidade de incidência de ICS foi 2016, quando ocorreram 519 admissões na CTIP e ocorreram nove infecções da corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, conforme mostra o **figura 1**:

Figura 1. Densidade de incidência da ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.



Este número elevado pode estar associado à condição clínica dos pacientes que internaram na unidade, sendo: quatro pacientes admitidos na unidade para Pós Operatório Imediato (POI) de transplante hepático e passaram por duas abordagens cirúrgicas após o transplante; um paciente com Displasia broncopulmonar, prematuridade (33 5/7 semanas) e tratamento de sepse neonatal precoce e tardia, com 68 dias de internação; um paciente com Tumor de Sistema Nervoso Central (SNC) e nove dias de internação; um paciente com Tumor de Wilms e 22 dias de internação; um paciente com diagnóstico de Sequência de VACTERL, várias abordagens cirúrgicas para correções de CIA, CIV, esofagostomia e 34 dias de internação; um paciente com diagnóstico de Linfocitose hemofagocítica mais transplante de medula óssea (TMO) e nove dias de internação, para ocorrência da ICS.

5.2 Perfil de resistência antimicrobiana segundo resultado do antibiograma

De acordo com a **tabela 3**. Foi evidenciado um predomínio de resistência aos betalactâmicos e carbapenêmicos. A colistina foi o antibiótico que apresentou maior sensibilidade, seguida da tigeciclina e dos aminoglicosídeos:

Tabela 3: Perfil de sensibilidade das ICS para *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.

| Antimicrobiano | Sensível n (%) | Intermediário n (%) | Resistente n (%) |
|-------------------------|-------------------|------------------------|---------------------|
| Amicacina | 28 (82,3) | 1 (2,9) | 5 (14,7) |
| Colistina | 33 (97) | 0 | 1 (2,9) |
| Tigeciclina | 32 (94,1) | 0 | 2 (8,8) |
| Gentamicina | 20 (58,8) | 0 | 14 (41,1) |
| Ampicilina | 0 | 0 | 34 (100) |
| Cefepime | 1 (2,9) | 0 | 33 (97) |
| Cefoxitina | 1 (2,9) | 1 (2,9) | 32 (94,1) |
| Ceftazidima | 0 | 0 | 34 (100) |
| Ceftriaxona | 0 | 0 | 34 (100) |
| Cefuroxima | 0 | 0 | 34 (100) |
| Ciprofloxacino | 0 | 0 | 34 (100) |
| Ertapenem | 0 | 0 | 34 (100) |
| Imipenem | 0 | 0 | 34 (100) |
| Meropenem | 0 | 1(2,9) | 33 (97) |
| Piperacilina+tazobactam | 0 | 0 | 18 (52,9) |

Resultados são apresentados em n (%)

5.3 Sítios de inserção dos cateteres venosos centrais

A **Tabela 4** revela que a maioria dos cateteres venosos centrais foram inseridos na veia jugular interna e que a mediana entre o dia de inserção do cateter e a ocorrência da infecção foi de **16,5** (3 - 46) dias:

Tabela 4. Locais de inserção dos acessos venosos centrais dos pacientes com ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.

| Sítio de inserção | n=31(%) | Mediana |
|--|------------------|---------------|
| Veia jugular interna | 21 (67,7) | |
| Veia subclávia | 2 (6,4) | |
| Veia axilar | 3 (9,7) | |
| Veia femoral | 5 (16,1) | |
| Dias da inserção do cateter para infecção | | 16,5 (3 - 46) |
| Dias de internação para ocorrência da infecção | | 11,5 (7 - 67) |

Resultados expressos em n (%), mediana (mín e máx)

A escolha da técnica a ser utilizada e do vaso a ser puncionado e canulado deve considerar a condição clínica do doente, a experiência do executor e a indicação para a inserção.

Na Pediatria, principalmente nos casos de punção de veia jugular interna (VJI), dá-se preferência ao lado direito, devido à cúpula pleural ser mais baixa, ter menor risco de pneumotórax e o trajeto até o átrio direito é mais retilíneo.

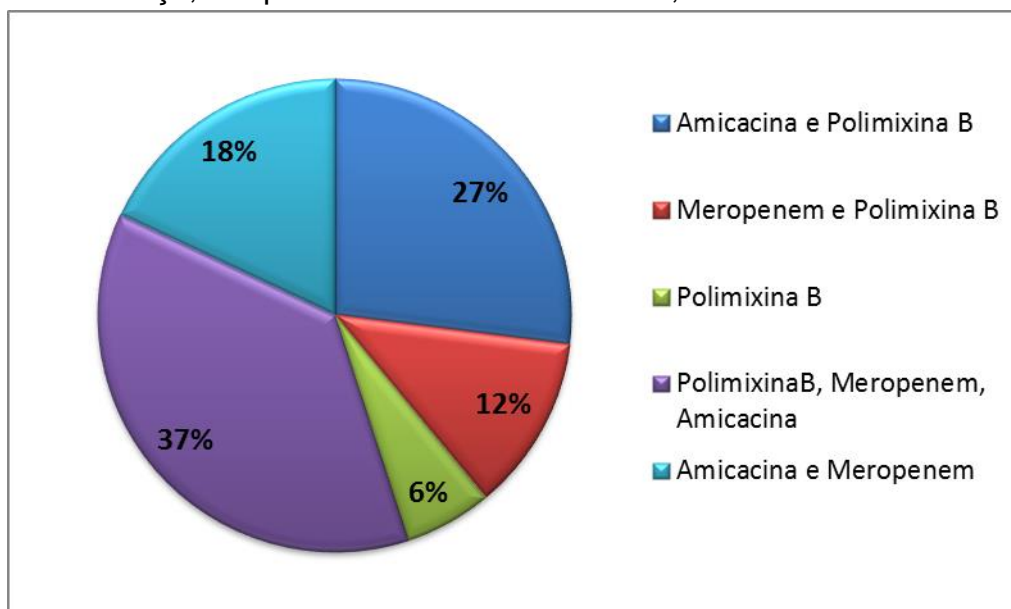
A veia femoral aparece como segunda veia de escolha em detrimento a outros sítios como subclávia, devido a menores complicações mecânicas.

É importante lembrar que a densidade microbiana da pele depende da localização do corpo. As contagens normais nos locais dos cateteres inseridos em veia jugular e subclávia são de cerca de 1.000 a 10.000 ufc/cm² (unidades formadoras de colônias) em comparação com 10 ufc/cm² na região de braço e antebraço³².

5.4 Terapêutica antimicrobiana prescrita para tratamento das infecções da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase

Quanto ao tipo de regime terapêutico prescrito para o tratamento dos pacientes com infecção da corrente sanguínea pela *KPC*, 37% foi realizado a terapia tripla com polimixina B, Meropenem e amicacina, conforme **figura 2**:

Figura 2. Tipo de terapêutica prescrita para tratamento das ICS pela *KPC*. Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013-2018



5.5 Fatores Relacionados com a Mortalidade

Foram avaliados os fatores demográficos e clínicos em relação à ocorrência de óbito neste grupo de crianças e adolescentes (n=23). A **Tabela 5** ilustra as distribuições das variáveis segundo a condição do status vital (alta ou óbito). Evidenciou que a nutrição parenteral ($p=0,038$), assim como os escores de *PELOD-2* no dia da infecção ($p=0,005$), *PELOD-2* 48 horas após infecção

($p < 0,001$) e *PELOD-2* no óbito ou alta ($p < 0,001$) foram estatisticamente significantes.

Tabela 5. Fatores relacionados à mortalidade nas crianças com ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 - 2018.

| Variáveis | Alta n=11 | Óbito n=23 | <i>p</i> |
|---|------------------|--------------------|--------------------------------|
| Sexo | | | 1 ⁽²⁾ |
| Masculino | 4 (36,4) | 10 (43,5) | |
| Feminino | 7 (63,6) | 13 (56,5) | |
| Faixa etária | | | |
| Lactente/pré-escolar | 9 (81,8) | 14 (60,9) | 0,271 ⁽²⁾ |
| Escolar/adolescente | 2 (18,2) | 9 (39,1) | |
| Idade (meses) med(mín-máx) | 20 (4-69) | 24 (2-208) | 0,376 ⁽³⁾ |
| Estado nutricional | | | 0,271 ⁽¹⁾ |
| Baixo peso | 7 (63,6) | 10 (43,5) | |
| Normal, sobrepeso ou obeso | 4 (36,4) | 13 (56,5) | |
| Hemodiálise | 4 (36,4) | 10 (43,5) | 1 ⁽²⁾ |
| Uso prévio de antibioticoterapia | 10 (90,9) | 14 (60,9) | 0,113 ⁽²⁾ |
| Cateter vesical de demora | 6 (54,5) | 12 (52,2) | 0,897 ⁽¹⁾ |
| Nutrição parenteral | 8 (72,7) | 8 (34,8) | 0,038⁽¹⁾ |
| Paciente intubado | 7 (63,6) | 16 (69,6) | 1 ⁽²⁾ |
| Punção de abdome para descompressão | 2 (18,2) | 7 (30,4) | 0,682 ⁽²⁾ |
| Paciente que recebia terapia combinada | 11 (100) | 19 (82,6) | 0,280 ⁽²⁾ |
| Acesso venoso central | 11 (100) | 20 (87) | 0,535 ⁽²⁾ |
| Outras bactérias além do <i>KPC</i> na HMC | 2 (18,2) | 3 (13,0) | 1 ⁽²⁾ |
| Pacientes Colonizados | 3 (27,3) | 6 (26,1) | 1 ⁽²⁾ |
| Presença de <i>KPC</i> em outros sítios antes da hemocultura positiva | 3 (27,3) | 11 (47,8) | 0,295 ⁽²⁾ |
| Tempo de exposição ao meropenem (dias) | 27,5 (43,3) | 10,6 (9,7) | 0,172 ⁽³⁾ |
| Hepatopatias | 6 (54,5) | 10 (43,5) | 0,545 ⁽¹⁾ |
| <i>PELOD-2</i> na admissão | 6,09 (2,63) | 7,04 (2,10) | 0,314 ⁽³⁾ |
| <i>PELOD-2</i> no dia da infecção med(mín-máx) | 7 (4-11) | 11 (4-15) | 0,005⁽³⁾ |
| <i>PELOD-2</i> 48 h após infecção med(mín-máx) | 5 (2 - 9) | 13 (2 - 17) | <0,001⁽³⁾ |
| <i>PELOD-2</i> óbito ou alta med(mín-máx) | 3 (2 - 7) | 12 (6 - 17) | <0,001⁽³⁾ |

Resultados apresentados em n(%), média e mediana. ¹Teste qui-quadrado de Pearson; ²Teste exato de Fisher; ³Teste de Mann-Whitney.

Com o objetivo de determinar quais os fatores de risco associados à mortalidade, foi calculado *odds ratio* (OR) e seu respectivo intervalo de confiança de 95%, utilizando a regressão logística para as variáveis que apresentaram significância estatística: Nutrição parenteral (NP), *PELOD-2* no dia da infecção, *PELOD-2* 48 horas após infecção, *PELOD-2* no óbito ou na alta para a regressão logística univariada (OR não ajustado).

Verificou-se que pacientes que receberam NP reduziram o risco de óbito em 80% quando comparadas aos pacientes que não receberam a NP (OR=0,20; IC95% 0,04-0,97).

O acréscimo em uma unidade do escore de *PELOD-2* no dia da infecção aumentava o risco de óbito em 56%, e 48 horas após a infecção aumentava o risco de óbito em 64%, conforme mostra a **Tabela 6**:

Tabela 6. Fatores associados ao óbito nas crianças com ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.

| Caraterística | Óbito n = 23 | OR _{não ajustada} (IC95%) | Valor de p | OR _{ajustada} (IC95%) | p |
|-----------------------------------|-----------------|---------------------------------------|---------------|-----------------------------------|--------------|
| Nutrição parenteral | | | | | |
| Não | 15 (65,2) | 1 | | 1 | |
| Sim | 8 (34,8) | 0,20 (0,04-0,97) | 0,046 | 0,06 (0,003-1,10) | 0,058 |
| PELOD-2 no dia da infecção | | | | | |
| Média (DP) | 10,17 (2,82) | 1,56 (1,12-2,18) | 0,009 | | |
| Mediana (mín-máx) | 11 (4-15) | | | | |
| PELOD-2 48 h após infecção | | | | | |
| Média (DP) | 11,39 (4,03) | 1,64 (1,16-2,32) | 0,005 | 1,81 (1,22-2,68) | 0,003 |
| Mediana (mín-máx) | 13 (2-17) | | | | |
| PELOD-2 óbito ou alta | | | | | |
| Média (DP) | 12,24 (3,19) | 4,22 (0,89-20,13) | 0,071 | | |
| Mediana (mín-máx) | 12 (6-17) | | | | |

DP: desvio padrão; mín: valor mínimo; máx: valor máximo.

Adicionalmente foi possível criar uma equação fundamentada no modelo final de regressão logística para estimar a probabilidade de óbito nas crianças com a infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase:

$$P(\acute{o}bito) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2)}$$

Onde:

exp: função exponencial

β : coeficientes da regressão;

x_1 : variável nutrição parenteral;

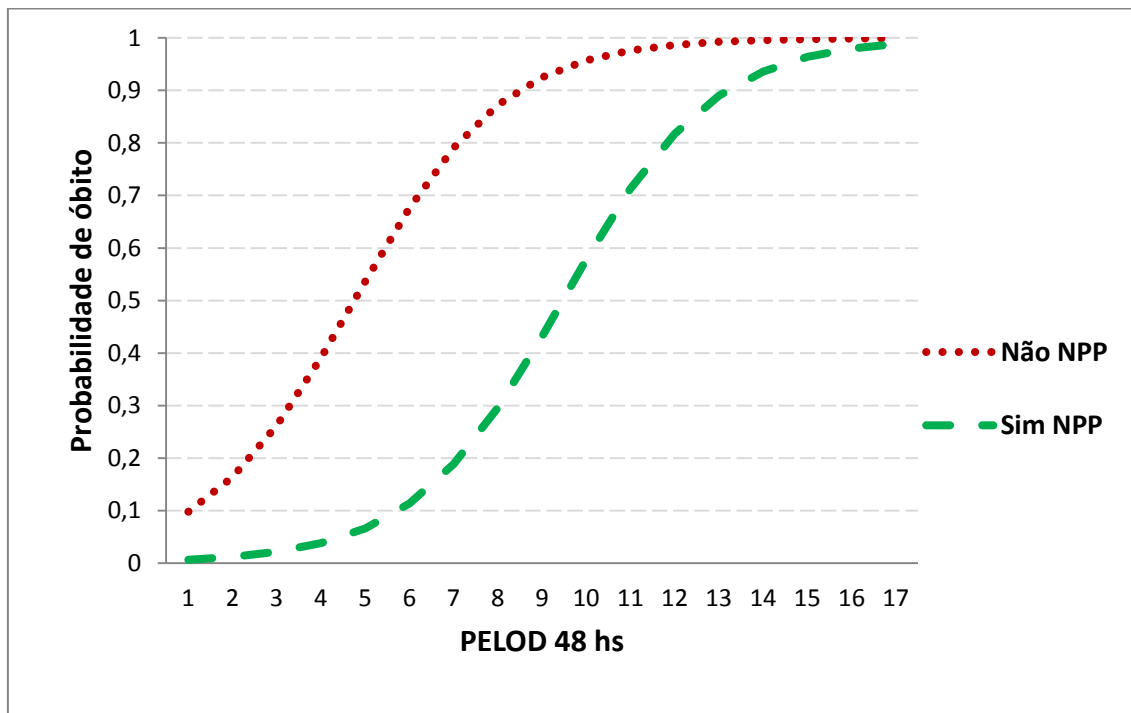
x_2 : variável *PELOD-2* 48hs após infecção;

Substituindo os valores dos coeficientes na equação, obteve-se:

$$P(\acute{o}bito) = \frac{\exp(-2,814 - 2,79x_1 + 0,592x_2)}{1 + \exp(-2,814 - 2,79x_1 + 0,592x_2)}$$

Na sequência, observa-se a probabilidade de óbito segundo diferentes valores do escore *PELOD-2* em crianças, de acordo com o recebimento de nutrição parenteral no **figura 3**:

Figura 3. Probabilidade de óbito nas crianças com ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.



5.6 Análise da sobrevida: Tempo entre a internação pela infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase e o óbito

A **tabela 7** apresenta os valores das probabilidades de sobrevida nos pacientes segundo 7, 14, 21 e 28 dias.

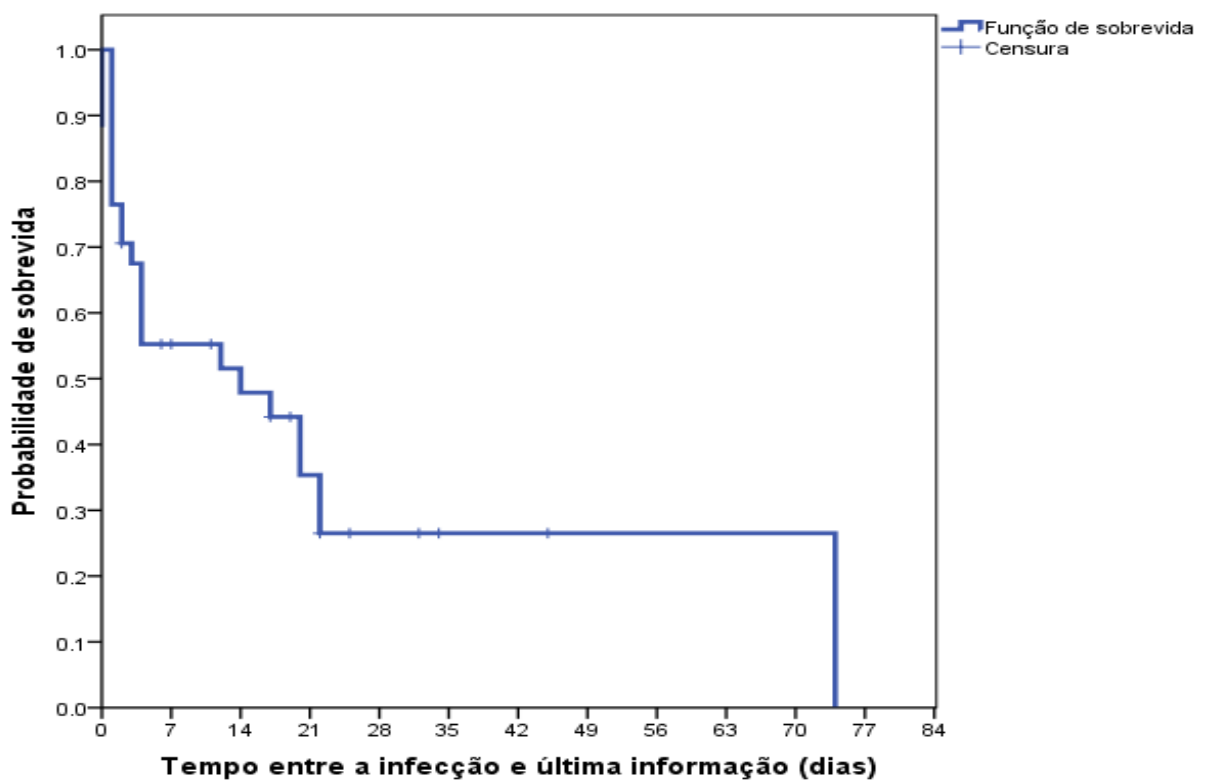
Tabela 7. Probabilidade de sobrevida das crianças com ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.

| | Média (DP) dias | Mediana dias | Probabilidade de sobrevida | | | |
|---------------|--------------------|-----------------|----------------------------|---------|---------|---------|
| | | | 7 dias | 14 dias | 21 dias | 28 dias |
| <i>Global</i> | 25,74 (5,78) | 14 | 55,2% | 47,9% | 35,4% | 26,5% |

Os dados acima revelaram que apenas $\frac{1}{4}$ dos pacientes sobreviveram após 28 dias de infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase.

O tempo entre o diagnóstico da infecção pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase e o óbito foi analisado pela curva de sobrevivência conforme o **figura 4**, de acordo com o tempo de seguimento.

Figura 4. Probabilidade de sobrevivência dos pacientes com ICS pela *KPC* durante internação na CTIP do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas. São Paulo, 2013 e 2018.



6. DISCUSSÃO

6. Discussão

O objetivo principal dessa pesquisa foi verificar os fatores prognósticos dos pacientes que tiveram infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase durante internação na CTIP.

A relevância deste trabalho justifica-se pela escassez de pesquisas com informações sobre infecção da corrente sanguínea por *KPC* na população pediátrica, e poucos trabalhos estudando especificamente a infecção da corrente sanguínea por *KPC* em pacientes gravemente doentes. A maioria das publicações avalia a infecção de maneira geral, com desenho de estudo coorte e/ou caso controle e amostras muito pequenas.

Esse estudo é um dos poucos que buscou identificar os fatores prognósticos em crianças gravemente doentes com infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase.

Conhecer as intervenções embasadas em evidências pode contribuir para redução do risco de *ICS* pela *KPC* além de ser fundamental para a melhoria da assistência aos pacientes gravemente doentes, pois esta bactéria tem alto poder de disseminação.

Diante do número elevado da infecção da corrente sanguínea na CTIP foram adotadas as seguintes intervenções pela Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar e a equipe da CTIP, com o objetivo de reduzir os índices das IRAS de maneira geral:

- Banho de clorexidine a 2% para descolonizar os pacientes, principalmente no verão;

- Campanha para higiene das mãos para todos os colaboradores do prédio e não só para a unidade;
- Filme transparente estéril e semi-permeável para estabilizar os cateteres ao invés de gazes e fita microporosa;
- Visita semanal para retirada precoce dos dispositivos invasivos, sempre que possível e sem prejuízo para o paciente;
- Utilização de conector valvulado para os acessos vasculares centrais e periféricos e treinamento para equipe;
- Não passar cateter vesical em todos os pacientes em ventilação mecânica (VM) que recebia analgesia com opióides de forma contínua;
- Cultura de vigilância para pesquisa de Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos e Enterococcus resistente à vancomicina (VRE) para todos os pacientes que internaram na CTIP com internação maior que 24h em outros serviços;

Ao longo do tempo após implantação dessas medidas na unidade, identificou-se redução dos índices de infecção da corrente sanguínea, principalmente relacionada à *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, com uma densidade de incidência ICS de 0,8 para cada 1000 pacientes-dia em 2017 e 1,3 em 2018.

Na CTIP, em vista de reduzir a infecção da corrente sanguínea, foi implementado um bundle de inserção e um bundle de manutenção dos cateteres, criados pela Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar.

O pacote de intervenção é composto por cinco medidas realizadas antes de passar o cateter venoso central no paciente, e seis medidas voltadas para manutenção do cateter.

Bundle de inserção:

- Higiene das mãos com clorexidine sabão a 2%;
- Uso de barreira de precaução máxima durante inserção (gorro, avental, luva estéril e máscara);
- Uso de antisséptico alcoólico no preparo da pele do paciente
- Escolha adequada do sítio de inserção
- Reavaliação diária da necessidade de manutenção do cateter

- Bundle de manutenção

- Tipo correto de cobertura do cateter;
- Dispositivo para fixação do cateter;
- Tipo de soluções administradas pelo cateter;
- Troca de equipo;
- Visita diária para justificar a necessidade do uso do cateter;

Em pesquisa realizada por Almeida et al³⁵ de uma coorte com 40 pacientes que apresentaram infecção por enterobactérias multirresistentes a carbapenêmicos, foi isolada *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em 38 amostras, essa informação reforça a importância de medidas que possam conter a disseminação desse agente, como a utilização de indicadores de qualidade que permitam identificar os índices de infecção e o perfil

epidemiológico, para implementação de medidas que visam conter e/ou reduzir o risco de disseminação dessa bactéria.

A nutrição parenteral ($p=0,038$), assim como os escores de *PELOD-2* no dia da infecção ($p=0,005$), *PELOD-2* 48 horas após infecção ($p<0,001$) e *PELOD-2* no óbito ou alta ($p<0,001$) foram os fatores prognósticos encontrados nos pacientes com infecção por *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*.

A redução do risco de óbito dos pacientes (80%) que receberam nutrição parenteral, quando comparada com aqueles que não receberam permite inferir que a NP foi um fator protetor para os pacientes deste estudo (OR=0,20; IC95% 0,04-0,97). Este achado pode ser devido à redução do hipercatabolismo proteico, já que grande parte dos pacientes eram subnutridos e apresentavam fatores de risco já bem descritos na literatura para catabolismo proteico e balanço nitrogenado negativo³⁶.

Em outro estudo³⁷ pediátrico os autores apesar de ter encontrado a mortalidade similar nos dois grupos, evidenciaram associação da nutrição parenteral tardia com menor duração do suporte ventilatório mecânico ($P=0,001$), menor proporção de pacientes com terapia de substituição renal ($P=0,04$) e menor duração da estadia hospitalar ($P=0,001$), além do fato de que crianças gravemente doentes em maior risco de desnutrição têm benefício com nutrição parenteral tardia.

A taxa de mortalidade do presente estudo foi maior (67,6%) em comparação a outros estudos^{16,17,18,20,39,46} sobre crianças com infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase internadas em UTIP. No entanto, ela corresponde a pacientes que apresentaram várias comorbidades, dispositivos invasivos, que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos e

transplante de órgãos sólidos e apresentaram de duas ou mais disfunções de órgãos após infecção.

Em um estudo multicêntrico observacional, em nove UTIPs de hospitais universitários de atendimento terciário na França e Bélgica, o *Pelod-2 score* foi coletado em na admissão 1, 2, 5, 8, 12, 16 e 18, mais a alta da UTIP. Os resultados mostraram um escore maior nos pacientes não sobreviventes, com média de 14,9(DP 6,1) versus média, 4,2(DP 3,2)³³.

No presente estudo, o escore de *Pelod-2* também foi maior nos pacientes que não sobreviveram, com mediana de 11(4-15) no dia da infecção e 13(2-17), 48 horas após infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase. As disfunções mais presentes foram às respiratórias, hematológicas e renais, e explica respectivamente, 56% e 64% da variação em relação ao risco da mortalidade, além do fato de que 67,6% dos pacientes tiveram duas ou mais disfunções a partir da data da infecção (dia em que o paciente apresentou piora clínica e foi realizado coleta da hemocultura). A presença de novas disfunções orgânicas durante a internação na CTIP está associada a um aumento do risco para mortalidade³³.

Após análise dos fatores prognósticos por meio da regressão logística foi possível à elaboração de uma equação para estimar a probabilidade de óbito nas crianças com infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase internadas na CTIP.

O perfil dos pacientes que tiveram infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase durante internação na CTIP, é semelhante ao descrito em outras publicações com população pediátrica realizadas em hospitais de nível de assistência terciária, mostrando

uma clientela com doença de base, predomínio do sexo masculino e lactente, existência de pacientes desnutridos e com comorbidades, além de internação prévias^{20,21,39}.

Os principais fatores prognósticos associados com infecção por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em crianças internadas na CTIP descritos em outro estudo¹⁷, realizado em Istambul, foram uso de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, internação prévias, injúria renal aguda, uso de nutrição parenteral total, transfusão de hemácias, e procedimentos cirúrgicos. No presente estudo 14/34 pacientes 41,% utilizaram hemodiafiltração por insuficiência renal aguda, 47,1% receberam NP, 67,6% necessitaram de intubação e ventilação mecânica, 85,2% receberam um hemocomponente durante internação na CTIP, antes e/ou após infecção e 100% tinham história de internações prévias. A *KPC* também foi isolada em outros sítios 41,2% antes da infecção da corrente sanguínea (líquido ascítico, secreção traqueal, urina).

Os resultados quanto à terapêutica antimicrobiana prescrita neste estudo coincidem com as orientações da Nota Técnica 01/2013 da ANVISA⁴⁰ e literatura internacional⁴¹ onde a terapia empírica apropriada para infecções por enterobactérias multirresistentes é a utilização de polimixina B ou polimixina E (colistina), em associação com um ou mais antimicrobianos, como aminoglicosídeos (gentamicina ou ampicacina), carbapenêmicos (meropenem ou doripenem) e tigeciclina, evitando-se a utilização de monoterapia, devido ao risco de desenvolvimento de resistência.

Estudos com adultos mostram que a instituição de terapêutica adequada está diretamente relacionada à redução da mortalidade⁴²⁻⁴³. No presente

estudo a terapia precoce foi utilizada em 19/34 pacientes (56%), sendo que em 8/34 casos (23,5%) foi prescrita em até 12 horas após resultados da hemocultura, e em 7/34 casos (20,5%) a terapia adequada foi prescrita em até 48 horas após liberação da hemocultura.

O perfil de resistência encontrado no presente estudo é similar a pesquisas previamente publicadas^{19,46} mostrando alta resistência da *KPC* aos carbapenêmicos e cefalosporinas, e conseqüente necessidade de trabalhos voltados a prevenção, considerando a suscetibilidade da população pediátrica.

A terapêutica ideal para o tratamento da infecção da corrente sanguínea por *KPC* ainda não é bem definida para pacientes pediátricos gravemente doentes, depende da suscetibilidade de isolados individuais de cada paciente e das escolhas que são muito limitadas, baseadas na terapêutica utilizada em adultos.

Quanto à terapêutica prescrita para tratamento da ICS pela *KPC* no presente estudo, 82% das combinações foram realizadas com a prescrição da amicacina, sendo a colistina pouco utilizada, corroborando com resultados de outras pesquisas na população pediátrica^{16,45,46}. A taxa geral dos pacientes que utilizaram hemodiafiltração por insuficiência renal aguda foi 14 (41,2%) e destes apenas dois eram nefropatas.

A principal limitação dessa pesquisa foi o fato de ter sido realizado em único centro e o desenho retrospectivo, estando sujeito à perda de dados por preenchimento incompleto dos prontuários.

7. CONCLUSÕES

7. Conclusões

- Os fatores prognósticos dos pacientes com infecção da corrente sanguínea pela *Klebsiella pneumonia* produtora de carbapenemase foram: O escore de PELOD-2 no dia da infecção, 48 horas após infecção e no dia do óbito e/ou alta;
- A Nutrição parenteral foi um fator protetor para o óbito; (OR=0,20; IC95% 0,04-0,97).
- O ano de maior prevalência foi 2016 com uma densidade de incidência de 3,4 para cada 1000 paciente dia;
- A frequência de óbitos foi de 23/34 casos, com uma taxa de mortalidade 67,6%
- Após análise dos fatores prognósticos por meio da regressão logística foi possível à elaboração de uma equação para estimar a probabilidade de óbito nas crianças com infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase internadas na UTIP.

8. IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA CLÍNICA

8. Implicações para Prática Clínica

A terapia ideal para tratamento das ICS em pacientes gravemente doentes causadas por essa bactéria multirresistente não é bem definida e depende das suscetibilidades de isolados individuais de cada paciente, e as escolhas geralmente são muito limitadas.

Diante da importância clínica das infecções da corrente sanguínea causada pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, e altas taxas de mortalidade já descritas na literatura tanto na população adulta como pediátrica, compreende-se que as medidas voltadas para a prevenção e controle ainda são a melhor opção, apesar de poucas pesquisas para população pediátrica.

A participação da enfermagem nesse processo é de extrema importância, pois os membros desta categoria são aqueles que permanecem maior tempo na assistência direta ao paciente e estão envolvidos na implementação de bundles voltados à prevenção e controle das IRAS, em especial às infecções de corrente sanguínea relacionadas ao cateter.

O enfermeiro também atua na gestão de indicadores de qualidade para identificar os índices de infecção e realizar ações que visam à redução das taxas encontradas na unidade de terapia intensiva, além de identificar, a partir dos indicadores levantados, o perfil epidemiológico dos microrganismos frequentemente mais isolados nestas unidades.

9. REFERÊNCIAS

9. Referências

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa; 2017.
2. McKibben L, Horan TC, Tokars JI, Fowler G, Cardo DM, Pearson ML, Brennan PJ. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(6):580-7
3. Pitet D. Infection Control and Quality helath care in the new millennium. *Am J Infect Control*. 2005;33(5):258-67.
4. Yokoe DS, Classen D. Melhorando a Segurança do Paciente Por Meio do Controle de Infecção: Um Novo Imperativo no Cuidado à Saúde. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:S3-S11.
5. Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. A Compedium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals. *Infect Control and Hosp Epidemiol*. 2008;29:901-94.
6. 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, Tranchesini R, Barata CU, 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;49(5):1866-71.
7. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, Kallen A, Limbago B, Fridkin S; National Healthcare Safety Network (NHSN) Team and Participating NHSN Facilities. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Health care Associated Infections: Summary of Data Reported to The National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(1):1-14.
8. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2016. *Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde*. 2017;16.

9. Oliveira AC, Damasceno QS, Ribeiro SMCP. Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde: Desafios para a prevenção e controle. *Rev Min Enferm.* 2009;13(3):445-50.
10. Lavagnoli SL, Bassetti BR, Kaiser TDL, Kutz KM, Cerutti C Jr. Factors associated with acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2017;25:e2935.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(9):165-70.
12. Bonomo RA. Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):657-86.
13. Silva KC, Lincopan N. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. *J Bras Patol Med Lab.* 2012;48(2):91-9.
14. Miranda IF, Santos ML, Oliveira WCS, Oliveira MC. Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase do tipo kpc: disseminação mundial e situação atual no Brasil. *Braz J Surg Clin Res.* 2019;25(2):113-9.
15. Bertoncheli CM, Hörner R. Uma revisão sobre metalo- β -lactamases. *Rev Bras Cienc Farm.* 2008;44(4):577-99.
16. Munoz-Price S, Poirel L, Bonomo R, Schwaber MJ, Daikos GL, Cormican M, Cornaglia G, Garau J, Gniadkowski M, Hayden MK, Kumarasamy K, Livermore DM, Maya JJ, Nordmann P, Patel JB, Paterson DL, Pitout J, Villegas MV, Wang H, Woodford N, Quinn JP. Clinical epidemiology of the global expansion of Klebsiella pneumoniae carbapenemases. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(9):785-96.
17. Aygun F, Aygun FD, Varol F, Durak C, Çokugras H, Camcioglu Y, Çam H. Infections with Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria are a Serious Problem Among Critically Ill Children: A Single-Centre Retrospective Study. *Pathogens.* 2019;8(2):pii: E69.
18. Chiotos K, Han JH, Tamma PD. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections in Children. *Curr Infect Dis Rep.* 2016;18(1):2.

19. Alvares PA, Arnoni MV, da Silva CB, Safdi MAP, Mimica MJ. Carbapenem-resistant Gram-negative bloodstream infections in critically ill children: outcome and risk factors in a tertiary teaching hospital in South America. *J Hosp Infect.* 2019;101(2):188-9.
20. Dong F, Zhang Y, Yao K, Lu J, Guo L, Lyu S, e Yang Y, Wang Y, Zheng H, Song W, Liu G. Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infections in a Chinese Children's Hospital: Predominance of New Delhi Metallo- β -Lactamase-1. *Microb Drug Resist.* 2018;24(2):154-60.
21. Zhang Y, Guo LY, Wen-Qi C, Wang Y, Dong F, Liu G. Risk factors for carbapenem-resistant *K. pneumoniae* bloodstream infection and predictors of mortality in Chinese paediatric patients. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):248
22. Díaz A, Ortiz DC, Trujillo M, Garcés C, Jaimes F, Restrepo AV. Clinical Characteristics of Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections in Ill and Colonized Children in Colombia. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(3):237-41.
23. Monteiro J, Santos AF, Asensi MD, Peirano G, Gales AC. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(1):333-4.
24. Chagas TPG, Sekia LM, Silva DM, Asensia MD. Occurrence of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in hospital wastewater. *J Hosp Infect.* 2011;77(3):281.
25. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73(4):354-60.
26. Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(12):1099-106.
27. Linares L, Cervera C, Cofan C, Lisaso D, Marco F, Ricart MJ et al. Risk factors for infection with extended-spectrum and AmpC β -lactamase producing Gram-negative rods in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2018;8; (5):1000-100.

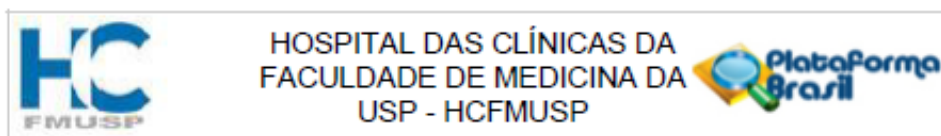
28. Akturk H, Sutcu M, Somer A, Aydın D, Cihan R, Ozdemir A, Coban A, Ince Z, Citak A, Salman N. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(2):134-40.
29. Centers for Disease Control And Prevention. Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). 2012[cited 14 jun 2015]. Available from: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>
30. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 1):1-55.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3432 de 12 de agosto de 1998. - DOU Nº 154 *Estabelece critérios de classificação para as Unidades de Tratamento Intensivo – UTI*. PTGM-MS3432-98UTI.doc.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 23st. Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
33. Leteurtre S, Duhamel A, Deken V, Lacroix J, Leclerc F; Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques. Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score. *Crit Care*. 2015;19:324.
34. Ryder MA. Catheter-Related Infections: It's All About Biofilm. *Topics in Nurs Res Pract*. 2015;796762.
35. Almeida LP, Carvalho FP, Marques AG, Pereira AS, Bortoleto RP, Martino MD. Desempenho do disco de ertapenem como preditor da produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase por bacilos Gram-negativos isolados de culturas em um hospital municipal de São Paulo. *Einstein*. 2012;10(4):439-4.
36. Prieto MB, Cid JLH. Malnutrition in the Critically Ill Child: The Importance of Enteral Nutrition. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(11):4353-66.

37. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, Debaveye Y, Vlasselaers D, Desmet L, Casaer MP, Garcia Guerra G, Hanot J, Joffe A, Tibboel D, Joosten K, Van den Berghe G. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med*. 2016;374(12):1111-22.
38. Hurtado IC, Trujillo M, Restrepo A, Garcés C, Tamayo C, Mesa JG. Experiencia con el uso compasivo de tigeciclina en pacientes pediátricos infectados por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas. *Rev Chilena Infectol*. 2012;29 (3):317-21.
39. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, Venditti M, Tumbarello M, Daikos G, Cantón R, Doi Y, Tuon FF, Karaiskos I, Pérez-Nadales E, Schwaber MJ, Azap ÖK, Souli M, Roilides E, Pournaras S, Akova M, Pérez F, Bermejo J, Oliver A, Almela M, Lowman W, Almirante B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J; REIPI/ESGBIS/INCREMENT Investigators. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(7):726-34.
40. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Nota Técnica nº 1/2013-Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes*. Brasília (DF): ANVISA; 2013.
41. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Executive summary: implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:1197-202.
42. Daikos GL, Markogiannakis A. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: (when) might we still consider treating with carbapenems? *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(8):1135-41.
43. Liang Q, Huang M, Xu Z. Early use of polymyxin B reduces the mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. *Braz J Infect Dis*. 2019;23(1):60-5.

44. Correa L, Martino MDV, Siqueira I, Pasternak J, Gales AC, Silva CV, Camargo TZ, Scherer PF, Marra AR. A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *BMC Infect Dis*. 2013;13:80.
45. Daikos GL, Tsaousi S, Tzouvelekis LS, Anyfantis I, Psychogiou M, Argyropoulou A, Stefanou I, Sypsa V, Miriagou V, Nepka M, Georgiadou S, Markogiannakis A, Goukos D, Skoutelis A. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(4):2322-8.
46. Aizawa Y, Shoji T, Ito K, Kasai M, Sakurai H, Toyofuku E, Minami K, Hoshino T, Horikoshi Y. Multidrug-resistant Gram-negative Bacterial Bloodstream Infections in Children's Hospitals in Japan, 2010–2017. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38:653-9.

10. ANEXOS

Anexo A - Aprovação da CAPPesq



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUTORA DE CARBAPENEMASE (KPC): EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA E ONCO-HEMATOLÓGICA

Pesquisador: Mônica Taminato

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55779116.6.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.552.715

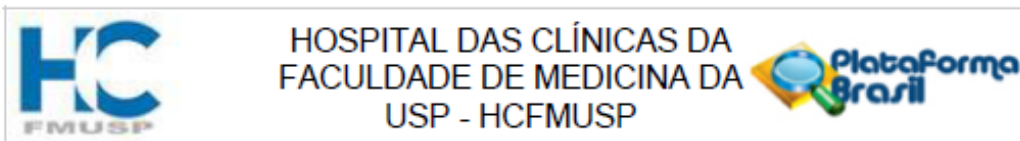
Apresentação do Projeto:

Trata-se de pesquisa de análise de prontuários que pretende investigar os fatores de risco para infecção e colonização por *K.pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em pacientes pediátricos criticamente doentes, internados em Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP) e oncohematológica. O estudo será uma coorte histórica, realizado no período de agosto de 2013 (primeiro caso de infecção de corrente sanguínea por KPC na CTIP) à 2017, no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Serão incluídos na pesquisa os pacientes internados no Centro de Terapia Intensiva Pediátrica e Onco-hematológica no período de agosto de 2013 à junho de 2017 que tiveram cultura positiva para KPC. Análise de prontuários dos pacientes inclusos na coorte histórica para coleta dos seguintes dados: características sociodemográficas, exames laboratoriais, resultados das culturas para *klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), intercorrências clínicas e óbito. A ocorrência de óbito será verificada até 30 dias após a infecção por KPC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Avaliar os fatores de risco relacionados a infecção por KPC em pacientes pediátricos, internados em Centro de Terapia Intensiva Pediátrica e Onco-hematológica. **Objetivos Específicos:** Verificar a mortalidade relacionada à infecção por KPC; Identificar prevalência de

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5ª andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 1.552.715

infecção por KPC; Propor protocolos de intervenção para prevenir a disseminação dos microrganismos identificados no Serviço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os pesquisadores informam que por tratar-se de um estudo de análise de prontuários que não oferece riscos aos participantes. No entanto, entende-se que existe risco de quebra de confidencialidade das informações do participante, que estão nos prontuários. **Benefícios:** A realização deste estudo permitirá a implantação de medidas de controle de infecção e/ou colonização por KPC nos pacientes internados nos Centros de Terapia Intensiva estudados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é apresentada de forma clara, serão utilizados apenas dados de prontuário do paciente. Os critérios de inclusão são bem definidos. A pesquisa poderá trazer contribuições ao conhecimento científico da área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi solicitada a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido por tratar-se de pesquisa de dados de prontuário dos pacientes internados em UTI. A comissão concorda com a dispensa do TCLE.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

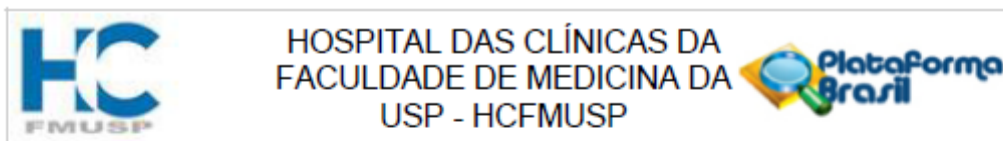
Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 –cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c)apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante o CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 1.552.715

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|-----------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_702040.pdf | 04/05/2016 10:00:49 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto.docx | 04/05/2016 09:59:54 | Mônica Taminato | Aceito |
| Folha de Rosto | FR_Monica.pdf | 04/05/2016 09:59:37 | Mônica Taminato | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Cadastro_Monica.pdf | 04/05/2016 09:59:29 | Mônica Taminato | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | carta_dispensa_TCLE.pdf | 19/04/2016 13:08:10 | Mônica Taminato | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | parecer_ICr.pdf | 19/04/2016 13:08:02 | Mônica Taminato | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | exequibilidade.pdf | 19/04/2016 13:07:53 | Mônica Taminato | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 20 de Maio de 2016

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo B - Declaração para utilização de dados do prontuário



DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que para o estudo: "Fatores de risco para infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Hematológica", não será utilizado o formulário do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelo fato de utilizar apenas os dados dos prontuários de pacientes. Os pesquisadores comprometem-se a manter absoluto sigilo acerca da identidade dos mesmos.

São Paulo, 02 de março de 2016.

Monica Taminato
Pesquisadora Responsável

Anexo C – Folha de exequibilidade do projeto a ser desenvolvido



FACULDADE DE MEDICINA
da Universidade de São Paulo

Departamento de Pediatria

IMPRESSO Nº 1 EXEQUÍVEL/NOVO.DOC

EXEQUÍBILIDADE DO PROJETO A SER DESENVOLVIDO

ÁREA: Centro de Terapia Intensiva Pediátrica

Referência: Fatores de risco para infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Autor(es): Monica Taminato, Maria Lúcia Barbosa Maia dos Santos

PARECER CHEFE DO SERVIÇO

Exequível Não exequível ()

- Há condições para desenvolvimento do projeto conforme detalhamento apresentado?
- Anuência.
- Justificativa em caso de não desenvolvimento

Assinatura/Carimbo da Chefe da Unidade

Data: ___/___/___

PARECER DO ADMINISTRADOR (No caso de orçamento financeiro)

Exequível () Não exequível ()

- Análise do orçamento apresentado pelo pesquisador: nº e valor de consultas, exames complementares, diárias hospitalares, medicações durante e após o estudo, seguros, indenizações, consultorias, overhead institucional, imprevista.

Assinatura/Carimbo do Administrador

Data: ___/___/___

SOMENTE PARA PROJETOS DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO JUSTIFICATIVA TEMPORAL (Responsável/Prof. Orientador do Projeto)

Exequível () Não exequível ()

- Se o trabalho poderá ser concluído no prazo estabelecido.

Assinatura/Carimbo

Data: ___/___/___

11. Apêndices

Apêndices A

Instrumento para coleta dos dados em prontuários dos pacientes.

| Dados demográficos | | |
|--|-------------------------------------|--|
| Nome: | Registro HC: | |
| Gênero: | Cor: | |
| Idade: | Peso | |
| Data da internação: | Data alta: | |
| Variáveis | | |
| Procedência | | |
| Doença de base: | | |
| Motivo da internação: | | |
| Tempo de permanência na CTI (em dias) | | |
| Antibiótico _____ | Início: _____ | suspensão: _____ |
| Antibiótico _____ | Início: _____ | suspensão: _____ |
| Antibiótico _____ | Início: _____ | suspensão: _____ |
| Antibiótico _____ | Início: _____ | suspensão: _____ |
| Antibiótico _____ | Início: _____ | suspensão: _____ |
| Sinais clínicos | | |
| FC: | PA | |
| FR: | Glasgow | |
| T ^o (máx – mín) | Reação pupilar | |
| Drogas vasoativas | | |
| <input type="checkbox"/> Noradrenalina | <input type="checkbox"/> Nitro | <input type="checkbox"/> Dopamina |
| <input type="checkbox"/> Adrenalina | <input type="checkbox"/> Dobutamina | <input type="checkbox"/> Milrinona |
| <input type="checkbox"/> vasopressina | | <input type="checkbox"/> esmolol |
| Dispositivos | | |
| <input type="checkbox"/> CVC | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> CCIP | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> AVP | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> CVD | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> Shilley | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> TQT | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> COT | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| <input type="checkbox"/> Dreno | Local de inserção: _____ | Dias de uso _____ |
| NPP <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Início: ___/___/___ Suspensão: ___/___/___ | | Dieta enteral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Início: ___/___/___ Classificação nutricional: Jejum e Soroterapia <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não |
| Hemodiálise: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Início: ___/___/___ Suspensão: ___/___/___ Troca do cateter: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Se sim, data ___/___/___ e local: | | |
| Hemoderivados/Hemocomponente | | |
| <input type="checkbox"/> Hemácias | <input type="checkbox"/> Crio | <input type="checkbox"/> Albumina |
| <input type="checkbox"/> Plaqueta | <input type="checkbox"/> Plasma | <input type="checkbox"/> Plasma light |
| Exames laboratoriais | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| PCR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Leucócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Neutrófilos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mielocitos neutrófilos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Metamielócito neutrófilos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Basófilo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Plasmócito | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Linfócitos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Promielócito | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lactato | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parâmetro da ventilação Mecânica | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PaO2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CO2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FiO2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hemocultura positivas para KPC: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Data da coleta da cultura: ____/____/____ hora:__:__: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Data da liberação da cultura: ____/____/____ hora:__:__: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Horário que iniciou antibiótico: ____:____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ATB prescrita no dia da coleta da HMC: ____/____/____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ATB prescrita quando saiu resultado da HMC: ____/____/____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |