Sirlei Cristina da Silva

**Impacto dos fatores infecciosos e mecânicos na
sobrevida do cateter temporário para hemodiálise em
pacientes cardiopatas com injúria renal aguda**

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

Programa de Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Luís Yu

São Paulo

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Sirlei Cristina da

Impacto dos fatores infecciosos e mecânicos na sobrevida do cateter temporário para hemodiálise em pacientes cardiopatas com injúria renal aguda / Sirlei Cristina da Silva. -- São Paulo, 2014.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Nefrologia.

Orientador: Luís Yu.

Descritores: 1.Lesão renal aguda 2.Cateteres venosos centrais 3.Infecções relacionadas a cateter 4.Fatores de risco 5.Pacientes internados 6.Estudos retrospectivos

USP/FM/DBD-317/14

Agradecimentos

Ao Professor Dr. Luís Yu, meu orientador, por me ensinar a superar obstáculos e acreditar na beleza do tempo.

À Professora Etienne Macedo, por sua amizade e confiança.

À Professora Ivone Borelli, pela leitura e revisão deste texto.

Aos pacientes que encontrei na jornada, por toda inspiração, força e compreensão da importância de meu trabalho.

A minha filha Ana Laura que, embora em tão tenra idade, aprendeu a compartilhar minha dedicação e tempo.

A minha família, pelo estímulo constante.

Aos amigos Dirceu Carrara, Cláudia Andrade e Isac de Castro que acreditaram no propósito da ideia e ajudaram a transformá-la e concretizá-la.

Aos inúmeros colegas que enriqueceram este estudo.

Muito obrigada!

“Ora, em nosso país, disse Alice, ainda um pouco sem fôlego, geralmente, a gente chega a outro lugar quando a gente corre rápido durante muito tempo, como estamos fazendo. País lento esse! Disse a Rainha. Aqui é preciso que se corra o máximo possível para ficar no mesmo lugar. Se quiser ir para outro lugar, tem que correr, pelo menos, duas vezes mais rápido.”

Lewis Carroll, Alice através do espelho

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Lista de Siglas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Epidemiologia da Injúria Renal Aguda.....	1
1.2	Injúria Renal Aguda nas doenças cardiovasculares	1
1.3	Epidemiologia da Infecção da Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter Venoso Central.....	2
2	OBJETIVOS.....	6
3	MÉTODOS.....	7
3.1	Coleta de dados	7
3.2	População	8
3.2.1	CrITÉRIOS de inclusão.....	8
3.2.2	CrITÉRIOS de exclusão	8
3.3	CrITÉRIOS diagnÓsticos.....	8
3.4	Inserção e manutenção dos cateteres de hemodiálise	10
3.5	Definições utilizadas no estudo.....	10
3.5.1	Identificação	10
3.5.2	PerÍodos.....	11
3.5.3	VariÁveis	11
3.6	Análise estatística.....	13
3.7	Considerações éticas	13
4	RESULTADOS	14
4.1	Características clÍnicas e sociodemográficas	14
4.2	Fatores associados à retirada do cateter temporário para hemodiálise	16
4.3	Fatores associados à solicitação de hemocultura do cateter temporário para hemodiálise	22
4.4	Fatores associados à infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise	26

5	DISCUSSÃO.....	32
5.1	Características clínicas e fatores associados à retirada do cateter	32
5.2	Hemocultura do cateter temporário para hemodiálise	36
5.3	Infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter para hemodiálise	40
5.4	Limitações do estudo	50
6	CONCLUSÕES	51
7	ANEXOS	52
8	REFERÊNCIAS	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Dados demográficos e características clínicas dos pacientes	15
Tabela 2:	Distribuição dos cateteres temporários para hemodiálise na população estudada	15
Tabela 3:	Distribuição dos fatores associados à retirada do cateter para hemodiálise...	16
Tabela 4:	Principais motivos para retirada do cateter temporário para hemodiálise, conforme as características sociodemográficas	17
Tabela 5:	Motivos para retirada do cateter para hemodiálise conforme o modelo e sítio de inserção	18
Tabela 6:	Análise bivariada entre o diagnóstico principal de internação e as causas para a retirada do cateter	19
Tabela 7:	Análise bivariada entre comorbidades e as causas para a retirada do cateter.....	20
Tabela 8:	Curva de sobrevida do cateter temporário para hemodiálise na população geral.....	21
Tabela 9:	Distribuição da realização da hemocultura conforme o modelo do cateter e o sítio de inserção	22
Tabela 10:	Distribuição do diagnóstico principal de internação e comorbidades na solicitação da hemocultura	23
Tabela 11:	Distribuição das hemoculturas conforme a terapia antimicrobiana.....	24
Tabela 12:	Realização de hemocultura conforme o tempo antimicrobiano	25
Tabela 13:	Curva de sobrevida para cateteres temporários suspeitos de infecção	25
Tabela 14:	Distribuição da taxa de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário	27
Tabela 15:	Infecção da corrente sanguínea e fatores associados à retirada do cateter para hemodiálise	28
Tabela 16:	Distribuição do modelo do cateter e sítio de inserção conforme a ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso	29
Tabela 17:	Distribuição do diagnóstico principal de internação e comorbidades na infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter	30
Tabela 18:	Terapêutica antimicrobiana instituída no diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ocorrência da infecção da corrente sanguínea na população analisada	26
Figura 2 : Distribuição da microbiota isolada nas infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter	28

SIGLAS UTILIZADAS

AKIN	– <i>Acute kidney Injury Network</i>
C.cardiogênico	– Choque cardiogênico
CDC	– <i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
CID 10	– Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
C. séptico	– Choque séptico
CVC	– Cateter venoso central
Der. pericárdico	– Derrame pericárdico
DTP	– Diferença de tempo de positividade
Dç. isquêmica do coração	– doença isquêmica do coração
EI	– Endocardite infecciosa
IAM	– Infarto agudo do miocárdio
ICS	– Infecção da corrente sanguínea
ICS-cateter	– Infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter para hemodiálise
Insuf. cardíaca	– Insuficiência cardíaca
IRA	– Injúria renal aguda
ITU	– Infecção do trato urinário
KDIGO	– <i>Kidney Disease Improve Global Outcomes</i>
NKF	– <i>National Kidney Foundation</i>
NNIS	– <i>National Nosocomial Infections Surveillance</i>
PCR	– Parada cardiorrespiratória
UTI	– Unidade de Terapia Intensiva

Silva SC. *Impacto dos fatores infecciosos e mecânicos na sobrevida do cateter temporário para hemodiálise em pacientes cardiopatas com injúria renal aguda* [dissertação]. São Paulo – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2014. 63p.

Introdução: A injúria renal aguda vem se apresentando como uma complicação frequente na população no contexto intra-hospitalar, e as terapias de substituição renal são empregadas como método de tratamento. Neste cenário, o cateter temporário para hemodiálise tornou-se um dispositivo essencial à terapêutica. Todavia, as complicações mecânicas e infecciosas tornaram-se eventos associados à prestação de assistência à saúde, acarretando índices elevados de morbidade e mortalidade nos pacientes acometidos por injúria renal aguda em hemodiálise. **Objetivos:** avaliar os fatores associados à retirada do cateter temporário para hemodiálise, bem como os motivos relacionados à solicitação de hemocultura e os fatores associados à infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise. **Pacientes e Métodos:** trata-se de um estudo observacional retrospectivo, envolvendo pacientes internados em um hospital público universitário de alta complexidade especializado em Cardiologia e Pneumologia, da cidade de São Paulo, Brasil. O estudo foi realizado no período de 01 de julho de 2009 – 31 de dezembro de 2010, sendo aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP nº0342/11. **Resultados:** foram avaliados 1.140 pacientes, atendidos pelo serviço de Nefrologia da instituição, dos quais 723 pacientes foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão e 417 pacientes compuseram a amostra; 657 cateteres temporários foram utilizados durante o período. Os cateteres apresentaram duração média de 13 dias. O fluxo sanguíneo insuficiente para manutenção da hemodiálise foi a principal complicação mecânica associada à retirada do cateter temporário (30,7%), enquanto os fatores relacionados à infecção foram responsáveis por 31,1% dos casos, sendo a febre o principal sinal flogístico. A análise de Kaplan-Meier demonstrou maior sobrevida dos cateteres relacionados aos fatores infecciosos. A infecção da corrente sanguínea (ICS) relacionada ao cateter temporário para hemodiálise foi diagnosticada em 5,5% da população, com taxa de infecção de 5,54/1.000 cateteres-dia. Patógenos Gram negativos foram responsáveis por 52% dos casos de ICS-laboratorial, com predomínio das bactérias da família *Enterobacteriaceae*; seguidas por germes Gram positivos (26%), sendo o *Staphylococcus spp* de maior incidência e os fungos representados pela *Candida não albicans* (22%). **Conclusões:** fluxo sanguíneo insuficiente foi a principal causa mecânica para a retirada do cateter temporário para hemodiálise. No que concerne aos aspectos infecciosos, demonstrou-se a necessidade de vigilância epidemiológica permanente, tendo em vista as altas taxas de suspeita infecciosa. A infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise apresentou taxas superiores aos preconizados em diretrizes internacionais. Finalmente, o perfil microbiológico identificado sugere predomínio da rota endoluminal de contaminação.

Descritores: 1.Injúria renal aguda 2.Hemodiálise 3.Cateteres venosos centrais 4.Infecções relacionadas a cateter 5.Fatores de risco 6.Pacientes internados 7.Estudo retrospectivo.

ABSTRACT

Silva SC. *Analysis of infectious and mechanical factors on the survival of temporary catheter for hemodialysis in cardiac patients with acute kidney injury* [dissertation]. São Paulo – “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”; 2014. 63p.

Introduction: Acute kidney injury is a frequent complication in hospitalized patients, in which renal replacement therapies are frequently required. In this scenario, temporary venous access catheters for hemodialysis have become an essential therapy device. However, mechanical and infectious complications have become morbid events associated with health care provision, resulting in high morbidity and mortality in these patients. **Objectives:** To evaluate the factors associated with the removal of temporary catheters for hemodialysis, reasons for the request of blood culture, and the factors associated with bloodstream infection related to temporary catheters for hemodialysis. **Patients and Methods:** it was performed a retrospective observational study involving patients admitted to a tertiary public hospital specialized in Cardiology and Pneumology in the city of São Paulo, Brazil. The study was conducted between 1st July 2009 – 31st December 2010, and approved by the Ethics Committee for Analysis of Research Projects (CAPPesq) HCFMUSP n°0342/11. **Results:** A total of 1140 patients were evaluated by the Nephrology attending physicians. From the total sample, 723 patients were excluded for not fulfilling the inclusion criteria, resulting in a final sample of 417 patients with 657 temporary catheters whose mean duration was 13 days. Insufficient blood flow was the main complication associated with mechanical removal of temporary catheters (30.7%) while the factors associated with infection accounted for 31.1%, in which fever was the main infectious signal. The Kaplan-Meier analysis showed higher survival for catheters associated with infectious factors. A bloodstream infection (BSI) related to temporary catheters for hemodialysis was diagnosed in 5.5% of the population with an infection rate of 5.54/1,000 catheter-days. Gram negative pathogens were responsible for 52% of laboratorial ICS, with predominance from *Enterobacteriaceae* bacteria; followed by Gram positive germs (26%), with predominance of *Staphylococcus spp* and fungi represented by *Candida non-albicans* (22%). **Conclusions:** insufficient blood flow was the main mechanical factor for the removal of temporary catheters for hemodialysis. Regarding the infectious aspects, it was demonstrated the need for rigorous surveillance because of the high rates of suspected infections. Bloodstream infections associated with temporary catheters for hemodialysis presented higher rates than those determined in international guidelines. Finally, the microbiological profile suggests the predominance of endoluminal route of contamination.

Descriptors: 1.Acute kidney injury 2.Hemodialysis 3.Central venous catheter 4.Catheter-related infection 5.Risk factors 6.Hospitalized patients 7.Retrospective studies

1.1 Epidemiologia da Injúria Renal Aguda

A doença renal é caracterizada pelo declínio progressivo e variável da função renal, entretanto na presença de insulto agudo observa-se um declínio abrupto, caracterizando a injúria renal aguda (IRA). Diversos fatores podem afetar a intensidade e duração da injúria, e mesmo alterações leves da função renal impactam profundamente a evolução clínica do paciente, podendo inclusive acarretar a morte ¹.

A injúria renal aguda não é uma entidade frequente na comunidade, ocorrendo entre 0,4%-0,9%, porém no contexto intra-hospitalar sua ocorrência eleva-se substancialmente, variando entre 4,9%-7,2%, conforme os critérios de classificação utilizados ².

Nos pacientes gravemente enfermos, a prevalência da injúria renal aguda varia entre 30%-70%, apesar da inegável evolução do suporte terapêutico e diagnóstico, e a introdução de novos critérios diagnósticos, como *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* e *Kidney Disease Improve Global Outcomes (KDIGO)*, a mortalidade permanece extremamente elevada, podendo atingir até 80% dos casos ³.

Estudos sobre a duração da injúria renal em pacientes gravemente enfermos, demonstram que o diagnóstico e a classificação de lesão renal são fatores decisivos no prognóstico da doença. A ocorrência da lesão renal é um fator de risco independente para um pior prognóstico, contribuindo para o inadequado funcionamento ou falência de outros órgãos, correlacionando-se fortemente com desfechos mais graves ⁴.

1.2 Injúria Renal Aguda nas doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares e renais possuem alguns fatores em comum para piora e progressão do quadro funcional. Algumas comorbidades como hipertensão arterial, dislipidemias e diabetes melito, são muito frequentes nestas enfermidades.

A inter-relação e interdependência dos dois sistemas são importantes (*organs crosstalk – conversa cruzada*), permitindo que alterações no estado funcional de um sistema repercuta no outro, por meio de um mecanismo de retroalimentação contínuo.

A fisiopatologia da injúria renal na doença cardiovascular é complexa e muitos mecanismos não estão completamente elucidados. Todavia, alterações do sistema inflamatório, espécies reativas do oxigênio e sistema renina-angiotensina interferem no funcionamento do sistema renal ⁵.

Na prática clínica, a síndrome cardiorrenal é uma desordem no coração e/ou rins, onde a disfunção aguda ou crônica de um dos sistemas envolvidos pode ocasionar a disfunção aguda ou crônica do outro, representando a conversa cruzada existente entre estes órgãos.

A síndrome cardiorrenal é observada entre 24%-45% das hospitalizações dos pacientes com descompensação cardiovascular aguda ⁶. Supõe-se que a presença da falência cardíaca aguda, o baixo débito cardíaco e as elevações da pressão venosa sejam os fatores deflagrantes da injúria renal aguda nos pacientes hospitalizados. Estes fatores podem ser potencializados durante a internação hospitalar pela estratégia terapêutica para doença cardiovascular (uso de inibidores da enzima da conversão da angiotensina II, furosemida, radiofármacos, aminas vasoativas, etc) ^{2,5,7}.

1.3 Epidemiologia da Infecção da Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter Venoso Central

A infecção da corrente sanguínea é considerada uma infecção relacionada à assistência à saúde de causa multifatorial. Entende-se como infecção relacionada à assistência à saúde, condições adversas resultantes da presença de agente infeccioso ou toxinas que não estavam presentes na admissão intra-hospitalar⁸. Classifica-se em infecção primária ou secundária da corrente sanguínea que juntamente com a infecção do trato urinário, respiratório e do sítio cirúrgico compõem as principais síndromes infecciosas.

A infecção primária da corrente sanguínea pode acarretar consequências sistêmicas graves. Sem foco primário identificável, geralmente associa-se ao cateter venoso central. Todavia, apresenta dificuldades pela complexidade diagnóstica, sendo dividida em infecções com hemocultura positiva, classificadas como laboratorial; e infecções diagnosticadas somente com critérios clínicos, classificadas como clínica.

A infecção primária da corrente sanguínea com hemocultura positiva possui critérios objetivos e permite análises comparativas.

Métodos laboratoriais, como diferença de tempo de positividade (DTP) e o método quantitativo pareado (coleta do sangue periférico e do cateter em único tempo) são utilizados como critérios auxiliares no diagnóstico da infecção primária da corrente sanguínea. Em relação ao cateter temporário, deve-se ressaltar que a literatura é escassa quanto a sensibilidade e especificidade metodológica; sobretudo, em relação ao método de diferença do tempo de positividade. Cabe aos métodos laboratoriais auxiliarem na conduta terapêutica e na determinação da participação do dispositivo venoso na infecção da corrente sanguínea.

Embora o diagnóstico da infecção laboratorial dependa do resultado positivo da hemocultura, sabe-se que o uso de antimicrobianos e práticas institucionais podem interferir na sensibilidade das hemoculturas e ainda, que a positividade do resultado pode refletir a contaminação na coleta ou no processamento da amostra^{8,9}.

A infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter é uma importante causa de morbidade e mortalidade, sendo um marcador de qualidade da assistência à saúde^{10,11} e uma importante causa de mortalidade nas Unidades de Terapia Intensiva. Nos Estados Unidos da América, estima-se que, anualmente, ocorram 41 mil casos de infecção da corrente sanguínea relacionada a cateteres venosos centrais, com um custo aproximado de 14 bilhões de dólares ao ano^{12,13,14}.

Estudos demonstram que a infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter cursa com taxas de mortalidade que variam entre 12%-25%¹⁶. Sobretudo, quando atingem indivíduos idosos gravemente doentes com comorbidades associadas e internados em Unidades de Terapia Intensiva. Todavia, a infecção da corrente sanguínea transcende apenas as características do hospedeiro. Outros fatores, como a técnica de inserção do cateter, o sítio de inserção, os cuidados na manutenção do cateter e o tipo do cateter utilizado acarretam risco para aquisição de infecção associada ao cateter¹⁷.

Na população em estágio final da doença renal, os eventos infecciosos e cardiovasculares são as principais causas de mortalidade. O estudo de Sarnak e Jaber¹⁶, comparou a mortalidade anual por sepse na população geral e nos doentes renais em estágio final, observando um risco de 100-300 vezes superiores nesta população. Após a estratificação, este estudo concluiu que o acesso vascular foi o maior fator de risco para ocorrência de infecção da corrente sanguínea.

Outros estudos também apontaram o cateter venoso, como o acesso vascular para hemodiálise, com maior risco de infecção, sendo responsável por mais de 90% das infecções da corrente sanguínea¹⁷.

Em 2008, o *Centers for Diseases Control and Prevention* estimou que 37 mil pacientes realizando hemodiálise através do cateter sofreram infecção da corrente sanguínea associada ao cateter central¹⁸.

Um estudo abrangendo 4.005 pacientes apontou o cateter temporário para hemodiálise, como um fator de risco independente para septicemia¹⁶. Xue e cols.¹⁹, constataram que o cateter venoso central foi a via de acesso vascular predominante entre os pacientes que iniciaram terapia de substituição renal, sendo o principal acesso nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana e doença vascular periférica²⁰.

Conforme os dados da *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)* – *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, a média da taxa de infecção da corrente sanguínea para todos os tipos de cateter na população em terapia intensiva variou entre 1,8 e 5,2/1.000 cateteres-dia²¹.

No Estado de São Paulo, as taxas medianas de infecção primária da corrente sanguínea associadas ao cateter central variaram entre 4,14 – 5,07/1.000 cateteres-dia entre os anos de 2004 a 2010¹¹.

Xue e cols.¹⁹, constataram que a taxa de infecção da corrente sanguínea com cateteres para hemodiálise, tunelizados ou não, foi aproximadamente três vezes superior quando comparada aos demais tipos de acessos vasculares, como fístula arteriovenosa nativa e enxerto, com taxa aproximada de 1,27/1.000 cateteres-dia. Nos cateteres não tunelizados, a taxa de infecção da corrente sanguínea variou entre 3,8 – 12,8/1.000 cateteres-dia^{21,22}.

Apesar de movimentos, como o *Fistula First*, preconizarem a confecção precoce da fístula arteriovenosa nos Estados Unidos da América, a maioria (82%) dos pacientes que inicia hemodiálise, utiliza o cateter vascular como acesso venoso. O cateter temporário geralmente é mantido como acesso vascular por período superior a 30 dias, em aproximadamente 15% dos pacientes, e por mais de 60 dias em 13% desta população. Este cenário repete-se na Europa, onde o índice de pacientes que iniciaram hemodiálise crônica com cateter temporário foi de 31%, a despeito das recomendações de organismos internacionais, como o *European Renal Best Practice*, que propõe a realização da fístula arterial em um momento que anteceda a hemodiálise^{20,21,22,23,24}.

A infecção da corrente sanguínea representa um grave problema na assistência à saúde. Considerando-se os recursos financeiros despendidos anualmente, as taxas de permanência hospitalar e hospitalização, as altas taxas de morbidade e mortalidade levaram o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* e o *National Kidney Foundation (NKF)* a desenvolverem diretrizes, como o *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*, que recomenda a redução do uso do cateter venoso para hemodiálise (recomendação 1A).

Este cenário sombrio, no qual o risco de mortalidade cardiovascular e as complicações da injúria renal aguda sobrepõem-se e potencializam-se, justificam a investigação da epidemiologia das complicações do cateter temporário para hemodiálise na população com doença cardiovascular.

2 OBJETIVOS

1. Avaliar os fatores associados à retirada do cateter temporário para hemodiálise em pacientes cardiopatas com injúria renal aguda
2. Identificar as causas de solicitação de hemocultura do cateter temporário para hemodiálise nesta população
3. Avaliar os fatores associados à ocorrência da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise nesta população

Estudo observacional retrospectivo envolvendo pacientes internados em um hospital público universitário de alta complexidade, especializado em Cardiologia e Pneumologia, da cidade de São Paulo (Brasil). A instituição possui 535 leitos distribuídos em sete alas de internação e 157 leitos de terapia intensiva de alta complexidade.

3.1 Coleta de dados

Foram utilizados o prontuário eletrônico dos pacientes da instituição, denominado SI3, e os bancos de dados do serviço de diálise e da unidade de controle de infecção hospitalar da instituição.

Por intermédio do prontuário eletrônico, foram coletadas as seguintes variáveis: idade, sexo, cor da pele, diagnóstico principal de internação, as comorbidades, os exames laboratoriais, tratamento medicamentoso, tempo de internação hospitalar e tipo de acomodação (terapia intensiva ou enfermarias). A partir do banco de dados do serviço de diálise, obteve-se as informações sobre o dispositivo venoso para hemodiálise: modelo do cateter, tempo de cateterização do vaso sanguíneo, sítio de inserção utilizado e motivo de retirada do cateter.

As informações sobre a infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter e do agente microbiológico foram extraídas do banco de dados da unidade de controle de infecção hospitalar.

Uma ficha de acompanhamento clínico e um banco de dados (Excel) foram elaborados para coleta e armazenamento dos dados do estudo. Os dados foram coletados, a partir do momento da chamada do nefrologista até o desfecho alta ou óbito, ou mudança da modalidade de tratamento dialítico.

3.2 População

Constituiu-se de pacientes cardiopatas hospitalizados que necessitaram de terapia de substituição renal no período entre 01 de julho de 2009 e 31 de dezembro de 2010.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos de idade, hospitalizados e atendidos pelo grupo de Nefrologia, que necessitaram de terapia de substituição renal através de cateter temporário para hemodiálise.

3.2.2 Critérios de exclusão

Pacientes cujo diagnóstico principal de internação era infecção da corrente sanguínea, aqueles com cateteres temporários provenientes de outros serviços de saúde e pacientes com doença renal crônica estágio V.

3.3 Critérios diagnósticos

As infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter foram diagnosticadas por médicos infectologistas da unidade de controle de infecção hospitalar, por meio da vigilância epidemiológica por busca ativa, utilizando-se os critérios do ‘Center for Disease Control and Prevention’. Para a análise microbiológica, empregou-se a cultura semiquantitativa da superfície do cateter (Método de Maki) e sementeiras em meio automatizado pelo método de fluorescência BD-Bactec®.

Descrição da técnica da sementeira automatizada

O método de hemocultura automatizada realizado pelo sistema BD-Bactec® detecta o crescimento de microrganismos na amostra sanguínea, de modo não invasivo

com detecção de resultado positivo entre 1 – 1.5 dias antes dos métodos de monitoramento convencionais. Neste método, os frascos são continuamente incubados, agitados, e monitorados simultânea e continuamente. A metodologia baseia-se na detecção da fluorescência emitida por um sensor nos frascos de cultura. Em intervalos de 10 minutos, as amostras são monitoradas por um sistema com ultrassensibilidade, que emite alarmes sonoros e visuais quando se detecta o crescimento de microrganismos.

O sistema disponibiliza frascos para germes aeróbios e anaeróbios, meios de cultura diferenciados para fungos e micobactérias e também, frascos pediátricos.

Definição da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter

- Infecção da corrente sanguínea laboratorial

Critério 1 - paciente com uma ou mais hemoculturas positivas, cujo patógeno não está relacionado com infecção de outro sítio.

Critério 2 – um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre $> 38^{\circ}\text{C}$, tremores, oligúria $< 20 \text{ mL/h}$ e hipotensão arterial ($\text{PAS} < 90 \text{ mmHg}$), não estando os sintomas relacionados com infecção em outro sítio. E duas ou mais hemoculturas em diferentes punções, com intervalo máximo de coleta de 48h, com contaminante comum de pele.

- Infecção da corrente sanguínea clínica

Presença de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre $> 38^{\circ}\text{C}$, tremores, oligúria $< 20 \text{ mL/h}$ e hipotensão arterial ($\text{PAS} < 90 \text{ mmHg}$), não estando os sintomas relacionados com infecção em outro sítio. Associada à hemocultura negativa ou não colhida, sem infecção aparente em outro sítio e terapia antimicrobiana para sepse instituída.

- Cálculo da taxa de infecção da corrente sanguínea:

$$\text{ICS} = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ casos novos de ICS no período}}{\text{n}^{\circ} \text{ pacientes com CVC dia no período}} \times 1000$$

ICS= infecção da corrente sanguínea

CVC= cateter venoso central

O cálculo da densidade de incidência da ICS é expresso em infecções por 1.000 cateteres-dia, e a incidência é calculada para os diferentes cateteres vasculares: temporário, permanente, para hemodiálise e infusão parenteral.

3.4 Inserção e manutenção dos cateteres de hemodiálise

A cateterização aconteceu nas unidades de terapia intensiva e enfermaria, em sua maioria, realizada por médicos residentes da instituição e indicada pelo serviço de nefrologia. Utilizou-se a técnica de Seldinger para inserção dos cateteres, não sendo guiado por ultrassonografia. A radiografia foi realizada após a cateterização das veias jugulares internas ou subclávias, sendo dispensada ao utilizar-se a veia femoral. Os cateteres utilizados durante o estudo foram confeccionados em poliuretano, sem tratamento farmacológico (impregnação de antimicrobiano, antisséptico ou soluções anticoagulantes), radiopaco, dupla via ou dupla via com via acessória, 12 Fr com 16 ou 20 cm, 12 gauge e ponta flexível. Após a terapia dialítica, era instilado 10 mL de soro fisiológico 0,9% em cada lúmen e selada com solução de heparina 1.000 UI/mL, com volume de preenchimento conforme orientação do fabricante, sendo substituído a cada 48h. O curativo do cateter foi trocado diariamente e sempre que necessário, com técnica asséptica preconizada na instituição: soro fisiológico 0,9%, seguida de solução alcoólica de clorexidina 0,5% e oclusão com gaze estéril e fita adesiva microporosa. A instituição não pratica reuso do circuito extracorpóreo de hemodiálise.

3.5 Definições utilizadas no estudo

3.5.1 Identificação

- Comorbidades e diagnóstico principal de internação: obtidos por meio do prontuário eletrônico do paciente, em conformidade com a classificação internacional de doenças e problemas relacionados com a saúde (CID 10);
- Cor da pele e sexo: os registrados no prontuário eletrônico do paciente foram utilizados; em conformidade com a autodenominação do paciente; definidos como branca, negra, amarela e outras. Quanto ao sexo: masculino e feminino.

- Idade: variável referida em anos, de acordo com a data de nascimento registrada no prontuário eletrônico. A idade foi calculada no momento do desfecho da alta ou óbito;
- Infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter para hemodiálise: cultura positiva, considerando o cateter para hemodiálise ou outro acesso vascular como fonte suspeita¹⁸;
- Sítio de inserção – foram usadas no registro do serviço de diálise: veia jugular interna, veia subclávia e veia femoral.

3.5.2 Períodos

- Recuperação da função renal: definida pelo serviço de nefrologia quando a terapia de substituição renal não era mais necessária para suporte clínico;
- Tempo de permanência hospitalar: variável referida no prontuário eletrônico correspondente ao período da internação hospitalar até o desfecho alta ou óbito;
- Tempo de permanência na unidade de terapia intensiva: período calculado em dias, utilizando o registro do prontuário eletrônico do paciente, conforme acomodação e desfecho alta ou óbito;
- Tempo de utilização do cateter de hemodiálise: foi utilizado o registro de dados do serviço de diálise, definido em dias referente ao tempo de permanência de cada cateter no sítio venoso.

3.5.3 Variáveis

- Bacteremia: variável citada no prontuário eletrônico do paciente ou no banco de dados do serviço de diálise, referente à ocorrência de tremores acompanhados ou não de febre na presença ou ausência da terapia de substituição renal;

- Creatinina de internação: valor sérico da creatinina na data da internação hospitalar;
- Exteriorização do cateter: variável referida no prontuário eletrônico do paciente ou no banco de dados do serviço de diálise relacionada à saída accidental, total ou parcial do cateter para hemodiálise do vaso sanguíneo;
- Febre: temperatura corporal superior a 37,8°C;
- Fluxo sanguíneo insuficiente: adaptado da diretriz KDOQI²⁵ como a impossibilidade de manter fluxo sanguíneo contínuo ≥ 150 mL/min ou pressão arterial menor que -250mmHg ou pressão venosa maior que 250 mmHg; ou impossibilidade de aspiração livre do sangue dos lúmens do cateter;
- Hiperemia no sítio de inserção: variável referida no prontuário eletrônico do paciente ou no banco de dados do serviço de diálise relacionada ao rubor presente ao redor do sítio de inserção do cateter para hemodiálise;
- Doença renal crônica: definida como anormalidade estrutural e funcional dos rins, presente por período superior a 3 meses, com implicações na saúde;
- Piora do estado clínico: impressão clínica da equipe médica quanto à evolução clínica do paciente em relação ao tratamento registrado no prontuário eletrônico;
- Problemas técnicos do cateter: complicações imediatas decorrentes da punção venosa (punção arterial, hematoma, hemotórax, pneumotórax ou posicionamento inadequado do dispositivo no vaso sanguíneo), inadequada fixação do cateter na pele, ou fraturas do dispositivo venoso;
- Secreção no sítio de inserção: variável referida no prontuário eletrônico do paciente ou no banco de dados do serviço de diálise relacionada ao exsudato presente no sítio de inserção do cateter para hemodiálise.

3.6 Análise estatística

Os dados categóricos foram representados por meio das frequências absolutas (n) e relativas (%), e os grupos foram comparados pelo teste de Qui-quadrado de Pearson.

O cálculo de ‘Odds Ratio’ foi realizado para a mensuração da força de associação entre as variáveis, para aquelas que apresentassem frequência maior que 10% da amostra estudada.

Os dados contínuos e semicontínuos foram categorizados pela curva ROC, utilizando-se a melhor sensibilidade e especificidade para determinação da nota de corte a ser aplicada.

A Regressão Logística foi realizada para determinação das variáveis preditoras; para tanto, foram consideradas variáveis candidatas aquelas que apresentaram $p \leq 0,20$ no modelo bivariado. O critério adotado para o modelo foi a retirada das variáveis que não apresentaram convergências, ou seja, $p \leq 0,05$ para determinação do modelo final preditivo. Para todo o estudo, foi considerado um risco alfa menor ou igual a 5%, de cometer o erro tipo I ou de primeira espécie e risco beta, menor ou igual a 20%, de cometer erro tipo II ou segunda espécie.

Para o armazenamento e a ordenação dos dados foi empregada a planilha eletrônica Excel (Excel, versão 2007 para Windows, Microsoft, Redmond, WA). A análise estatística foi realizada pelos programas estatísticos SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, versão 13.0 para Windows, SPSS Inc., Chicago, Il) e Prism versão 3.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

3.7 Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP nº0342/11 e não foi necessário Termo de Consentimento Livre Esclarecido para obtenção dos dados da pesquisa.

4 RESULTADOS

Foram avaliados 1.140 pacientes, atendidos pelo serviço de Nefrologia da instituição, dos quais 723 pacientes foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão.

Dentre os pacientes excluídos, 513 não necessitaram de terapia de substituição renal; 25 tinham como diagnóstico principal de internação a infecção da corrente sanguínea; 169 possuíam acesso venoso de longa permanência para hemodiálise (115 fístulas arteriovenosas; 49 cateteres de longa permanência; 5 enxertos arteriovenosos) e 16 pacientes estavam em diálise peritoneal.

Foram avaliados 657 cateteres temporários, utilizados em 417 pacientes submetidos à terapia de substituição renal. Neste estudo, a necessidade de terapia de substituição renal tornou-se permanente para 13,4% da população.

4.1 Características clínicas e sociodemográficas

As características clínicas e sociodemográficas da população geral foram analisadas, assim como de um subgrupo dessa população com diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise (ICS-cateter). Os resultados são apresentados em porcentagem (%), média e desvio padrão (DP), e não foi possível a comparação entre a população geral e o subgrupo pela frequência de exposição, menor do que 10% do subgrupo ICS-cateter, conforme os dados da Tabela 1.

A distribuição dos dados demográficos (Tabela 1) demonstrou que na população geral e no subgrupo ICS-cateter houve predomínio de indivíduos do sexo masculino e brancos. A idade também foi semelhante em ambos os grupos, com média de 67 anos.

O período de hospitalização foi superior a 30 dias, a taxa de sobrevida foi de 27% na população geral e de 22,6% no subgrupo ICS-cateter.

Tabela 1: Dados demográficos e características clínicas dos pacientes

Variáveis		Geral % Média DP	ICS* % Média DP
Gênero	Masculino	64,8	58,0
	Feminino	35,2	42,0
Cor da pele	Branca	83,7	96,8
	Negra	6,1	0
	Amarela	4,1	0
	Outras	6,1	3,2
Idade (anos)		67 ± 15	67 ± 12
Creatinina sérica internação		2,81 ± 2,44	1,72 ± 1,03
Tempo hospitalização (dias)		41,9 ± 29,9	59,5 ± 36,6
Tempo UTI (dias)		22,4 ± 20,9	35,1 ± 32,1
Sobrevida		27,0	22,6

ICS*-Infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter central

O predomínio dos cateteres com duplo lúmen e da cateterização da veia jugular interna para inserção do dispositivo para hemodiálise, foram observados conforme expresso na Tabela 2.

Tabela 2: Distribuição dos cateteres temporários para hemodiálise na população estudada

	Geral n=657		Hemocultura n=214		ICS n=36	
	n	%	n	%	n	%
Duplo lúmen	623	94,8	202	94,4	34	94,4
*Via acessória	34	5,2	12	5,6	2	5,6
Jugular interna	379	57,7	125	58,4	24	66,7
Femoral	197	30,0	61	28,5	11	30,5
Subclávia	81	12,3	28	13,1	1	2,8

*Via acessória - Cateter duplo lúmen com via acessória

ICS- infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso

4.2 Fatores associados à retirada do cateter temporário para hemodiálise

Os dados da Tabela 3 apresentam a distribuição dos fatores associados à retirada do cateter para hemodiálise. Na população geral, observou-se que a insuficiência do fluxo sanguíneo (30,7%) foi a causa principal para retirada do cateter para hemodiálise. A suspensão da terapia de substituição renal foi a segunda causa para retirada do dispositivo (28,3%), seguida por eventos relacionados a causas infecciosas.

Tabela 3: Distribuição dos fatores associados à retirada do cateter para hemodiálise

Motivos para retirada do cateter	Geral	
	n	%
Fluxo sanguíneo insuficiente	115	30,7
Não necessidade de terapia de substituição renal	106	28,3
Febre	47	12,6
Piora do estado clínico	25	6,7
Secreção no sítio de inserção	22	5,9
Hiperemia no sítio de inserção	15	4,0
Exteriorização	15	4,0
Problemas técnicos	10	2,7
Bacteremia	7	1,9
Outros motivos	12	3,2
Total	374	100

A análise bivariada para retirada do dispositivo venoso, de acordo com o gênero ou cor da pele, não apresentou significância estatística. Quando foram analisados os desfechos óbito ou sobrevida, constatou-se que o fluxo sanguíneo insuficiente ($p=0,000$) e a presença de hiperemia no sítio de inserção ($p=0,026$) foram fatores associados à retirada do cateter de hemodiálise na população sobrevivente, conforme os dados da Tabela 4.

Tabela 4: Principais motivos para retirada do cateter temporário para hemodiálise, conforme as características sociodemográficas

Motivo da retirada do cateter	Gênero				Cor da pele					Desfecho			
	M	F	P	OR (IC95%)	Branca	Negra	Amarela	Outras	P	Óbito	Sobrevida	P	OR (IC95%)
	%	%			%	%	%	%		%	%		
Fluxo sanguíneo insuficiente	65,2	34,8	0,695	0,91 (0,60-1,40)	82,6	7,0	7,0	3,5	0,161	46,1	53,9	0,000	2,89 (1,91-4,36)
Febre	66,0	34,0	0,730	0,89 (0,47-1,67)	78,7	8,5	0,0	12,8	0,123	59,6	40,4	0,274	1,40 (0,76-2,57)
Exteriorização	60,0	40,0	0,768	1,17 (0,41-3,32)	86,7	13,3	0,0	0,0	0,416	53,3	46,7	0,262	1,78 (0,64-4,99)
Piora do estado clínico	56,0	44,0	0,419	1,39 (0,62-3,11)	76,0	8,0	0,0	16,0	0,166	72,0	28,0	0,575	0,77 (0,31-1,88)
Secreção no sítio de inserção	59,1	40,9	0,653	1,21 (0,51-2,89)	77,3	9,1	4,5	9,1	0,878	63,6	36,4	0,747	1,15 (0,47-2,80)
Hiperemia no sítio de inserção	60,0	40,0	0,768	1,17 (0,41-3,32)	73,3	6,7	6,7	13,3	0,652	40,0	60,0	0,026	3,10 (1,09-8,84)

A quantidade de lúmens do cateter, representada na Tabela 5, não se constituiu em fator associado para retirada do dispositivo ($p=0,171$). Quanto ao sítio de inserção, a veia jugular interna mostrou correlação com a retirada do cateter por insuficiência do fluxo sanguíneo (OR 1,53 IC: 1,00-2,34, $p=0,045$) e a secreção no sítio de inserção (OR 3,41 IC:1,14-10,20, $p=0,020$).

Tabela 5: Motivos para retirada do cateter para hemodiálise conforme o modelo e sítio de inserção

Motivos para retirada do cateter	Modelo				Sítio de inserção									
	Duplo lúmen	Via acessória*			Subclávia			Jugular interna			Femoral			
			%	OR (IC95%)	%	p	OR (IC 95%)	%	p	OR (IC 95%)	%	p	OR (IC 95%)	
Fluxo sanguíneo insuficiente	97,4	2,6	0,171	0,44 (0,13-1,47)	9,6	0,321	0,71 (0,36-1,39)	66,1	0,045	1,53 (1,00-2,34)	24,3	0,146	0,71 (0,44-1,12)	
Febre	100,0	0,0	0,096	0,92 (0,90-0,94)	10,6	0,714	0,83 (0,32-2,18)	66,0	0,234	1,45 (0,78-2,72)	23,4	0,307	0,69 (0,34-1,39)	
Exteriorização	93,3	6,7	0,792	1,31 (0,16-10,33)	6,7	0,500	0,50 (0,06-3,86)	66,7	0,476	1,48 (0,50-4,37)	26,7	0,777	0,74 (0,26-2,69)	
Piora do estado clínico	96,0	4,0	0,787	0,75 (0,09-5,76)	16,0	0,569	1,37 (0,45-4,10)	56,0	0,862	0,93 (0,41-2,08)	28,0	0,825	0,90 (0,37-2,20)	
Secreção no sítio de inserção	90,9	9,1	0,399	1,88 (0,42-8,41)	0,0	0,074	0,96 (0,94-0,97)	81,8	0,020	3,41 (1,14-10,20)	18,2	0,219	0,50 (0,17-1,52)	
Hiperemia no sítio de inserção	93,3	6,7	0,792	1,31 (0,16-10,33)	26,7	0,088	2,66 (0,82-8,58)	60,0	0,854	1,10 (0,38-3,13)	13,3	0,154	0,35 (0,07-1,57)	

Quando a causa para retirada do cateter foi o fluxo sanguíneo insuficiente (Tabela 6), observou-se que os diagnósticos de infarto agudo do miocárdio, parada cardiorrespiratória, insuficiência cardíaca, choque séptico e choque cardiogênico mostraram associação significativa com o fluxo sanguíneo insuficiente para manutenção da terapia de substituição renal.

A análise dos fatores associados à febre para a retirada do cateter temporário para hemodiálise demonstrou que apenas o diagnóstico de abdome agudo foi significativo (OR 4,153 IC: 1,46-11,80, $p=0,004$).

Quando a impressão de piora do estado clínico acarretou a retirada do cateter, apenas os seguintes fatores se associaram a esta causa: endocardite infecciosa ($p=0,002$) e insuficiência cardíaca ($p=0,03$).

A presença de secreção no sítio de inserção, responsável por 5,9% dos cateteres removidos, mostrou associação somente com o diagnóstico de edema pulmonar ($p=0,000$). Além disso, a retirada do cateter por hiperemia no sítio de inserção se associou significativamente somente com injúria renal aguda ($p=0,001$). Estes dados estão representados na Tabela 6.

Tabela 6: Análise bivariada entre o diagnóstico principal de internação e as causas para a retirada do cateter

Variáveis	Fluxo sanguíneo insuficiente		Febre		Piora do estado clínico		Secreção no sítio de inserção		Hiperemia no sítio de inserção	
	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)
C. cardiogênico	0,042	0,355 (0,12-1,00)	0,305	0,477 (0,11-2,02)	0,434	0,455 (0,60-3,43)	0,347	1,808 (0,51-6,31)	0,825	0,794 (0,10-6,15)
Insuf. cardíaca	0,001	0,433 (0,25-0,73)	0,399	0,742 (0,36-1,49)	0,030	2,373 (1,06-5,30)	0,201	1,750 (0,73-4,16)	0,121	2,212 (0,79-6,18)
IAM	0,000	3,806 (2,27-6,36)	0,790	1,129 (0,46-2,75)	0,228	0,309 (0,41-2,32)	0,084	0,962 (0,94-0,97)	0,548	0,540 (0,70-4,16)
EI	0,414	0,604 (0,17-2,04)	0,504	0,509 (0,67-3,83)	0,002	5,281 (1,67-16,69)	0,886	1,162 (0,15-8,98)	0,426	0,976 (0,96-0,98)
Pneumonia	0,126	1,617 (0,86-3,01)	0,477	0,649 (0,19-2,15)	0,821	0,845 (0,19-3,67)	0,474	1,571 (0,45-5,46)	0,585	1,520 (0,33-6,89)
Angina instável	0,355	0,824 (0,79-0,85)	0,578	0,928 (0,90-0,94)	0,690	0,962 (0,94-0,97)	0,709	0,966 (0,95-0,98)	0,759	0,977 (0,96-0,98)
Bloqueio atrioventricular	0,220	0,823 (0,79-0,85)	0,460	0,928 (0,90-0,94)	0,597	0,962 (0,94-0,97)	0,621	0,966 (0,95-0,98)	0,684	0,977 (0,96-0,98)
PCR	0,000	6,961 (2,16-22,34)	0,873	1,184 (0,15-9,37)	0,487	0,961 (0,94-0,97)	0,333	2,701 (0,33-21,90)	0,593	0,977 (0,96-0,98)
Der. pericárdico	0,834	1,181 (0,24-5,63)	0,112	3,344 (0,69-16,21)	0,526	0,961 (0,94-0,97)	0,239	3,312 (0,40-27,35)	0,100	5,024 (0,59-42,39)
C. séptico	0,001	2,506 (1,40-4,45)	0,822	0,885 (0,30-2,55)	0,655	1,324 (0,38-4,55)	0,124	0,963 (0,94-0,97)	0,206	0,975 (0,96-0,98)
Disfunção valvar	0,302	1,502 (0,69-3,26)	0,641	0,709 (0,16-3,03)	0,207	0,960 (0,94-0,97)	0,237	0,964 (0,95-0,97)	0,882	1,168 (0,14-9,12)
Abdome agudo	0,627	0,737 (0,21-2,53)	0,004	4,153 (1,46-11,80)	0,343	0,961 (0,94-0,97)	0,751	1,392 (0,17-10,84)	0,466	0,976 (0,96-0,98)
Dç. isquêmica do coração	0,334	0,554 (0,16-1,86)	0,452	0,469 (0,62-3,53)	0,051	3,311 (0,92-11,80)	0,314	0,965 (0,95-0,97)	0,408	0,976 (0,96-0,98)
Edema pulmonar	0,593	1,425 (0,38-5,26)	0,312	0,927 (0,90-0,94)	0,459	2,153 (0,26-17,23)	0,000	9,868 (2,51-38,78)	0,187	3,750 (0,45-30,85)
ITU	0,708	0,670 (0,80-5,50)	0,555	1,873 (0,22-15,54)	0,196	3,720 (0,44-31,44)	0,596	0,966 (0,95-0,98)	0,664	0,977 (0,96-0,98)
IRA	0,107	0,822 (0,79-0,85)	0,332	0,927 (0,90-0,94)	0,487	0,961 (0,94-0,97)	0,515	0,966 (0,95-0,98)	0,001	9,723 (1,93-48,86)
Choque misto	0,176	0,271 (0,03-2,05)	0,509	1,650 (0,36-7,40)	0,100	3,348 (0,72-15,42)	0,423	0,966 (0,95-0,98)	0,511	0,977 (0,96-0,98)
Arritmia cardíaca	0,749	0,782 (0,17-3,54)	0,295	2,215 (0,48-10,20)	0,452	0,961 (0,94-0,97)	0,481	0,966 (0,95-0,98)	0,563	0,977 (0,96-0,98)
Outras causas	0,039	0,504 (0,26-0,97)	0,539	1,268 (0,59-2,70)	0,998	1,001 (0,33-2,97)	0,370	0,517 (0,11-2,24)	0,777	0,805 (0,17-3,62)

Dentre as comorbidades analisadas (Tabela 7), diabetes melito ($p=0,002$), distúrbio do metabolismo de lipoproteínas ($p=0,007$), doença arterial coronariana ($p=0,012$), hipertensão arterial sistêmica ($p=0,016$) e hipotireoidismo ($p=0,037$) associaram-se à retirada do dispositivo venoso para hemodiálise por insuficiência do fluxo sanguíneo.

Adicionalmente, a obesidade ($p=0,020$) e a doença arterial coronariana ($p=0,036$) foram as comorbidades associadas à retirada do cateter por febre.

Quando a impressão de piora do estado clínico acarretou a retirada do cateter, os seguintes fatores se associaram a esta causa: hepatite C crônica ($p=0,001$), síndrome da imunodeficiência adquirida ($p=0,007$) e a doença arterial coronariana ($p=0,038$).

Além disso, a retirada do cateter por hiperemia no sítio de inserção se associou significativamente somente com doença renal crônica ($p=0,015$). Estes dados encontram-se representados na Tabela 7.

Tabela 7: Análise bivariada entre comorbidades e as causas para a retirada do cateter

Comorbidades		Fluxo sanguíneo insuficiente		Febre		Piora do estado clínico		Secreção no sítio de inserção		Hiperemia no sítio de inserção	
	Variáveis	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)
	Obesidade	0,594	1,230 (0,57-2,63)	0,020	2,710 (1,13-6,46)	0,790	1,222 (0,27-5,35)	0,201	0,964 (0,94-0,97)	0,996	0,995 (0,12-7,46)
	DM	0,002	1,881 (1,25-2,82)	0,664	0,871 (0,46-1,62)	0,917	0,957 (0,41-2,19)	0,198	1,737 (0,74-4,06)	0,402	0,613 (0,19-1,94)
	DLP	0,007	1,787 (1,16-2,74)	0,594	1,193 (0,62-2,28)	0,861	1,083 (0,44-2,63)	0,685	0,811 (0,29-2,23)	0,243	0,420 (0,09-1,88)
	SIDA	0,529	0,519 (0,06-4,14)	0,112	3,344 (0,69-16,21)	0,007	6,783 (1,36-33,74)	0,553	0,966 (0,95-0,98)	0,626	0,977 (0,96-0,98)
	HCV	0,071	0,821 (0,79-0,85)	0,941	0,925 (0,11-7,19)	0,001	7,045 (1,85-26,76)	0,470	2,112 (0,26-16,82)	0,549	0,977 (0,96-0,98)
	DRC	0,362	1,219 (0,79-1,86)	0,663	1,150 (0,61-2,15)	0,598	1,251 (0,54-2,88)	0,142	1,880 (0,79-4,42)	0,015	3,413 (1,19-9,72)
	HAS	0,016	1,643 (1,09-2,46)	0,990	1,004 (0,55-1,82)	0,448	1,362 (0,61-3,03)	0,164	1,831 (0,77-4,34)	0,870	1,089 (0,39-3,03)
	Hipotireoidismo	0,037	0,347 (0,12-0,98)	0,560	1,333 (0,50-3,52)	0,945	0,950 (0,21-4,14)	0,901	1,098 (0,25-4,82)	0,809	0,778 (0,10-6,02)
DAC	0,012	3,674 (1,25-10,80)	0,036	3,713 (0,99-13,79)	0,038	4,493 (0,95-21,24)	0,481	0,966 (0,95-0,98)	0,563	0,977 (0,96-0,98)	
Outras comorbidades	0,132	0,490 (0,19-1,26)	0,351	0,509 (0,12-2,16)	0,117	2,371 (0,78-7,19)	0,566	0,557 (0,07-4,22)	0,415	1,862 (0,40-8,48)	

Entre as causas para retirada do cateter temporário para hemodiálise, conforme os dados da Tabela 8, observou-se que o fluxo sanguíneo insuficiente ($p=0,000$) e problemas técnicos ($p=0,006$) diminuíram a curva de sobrevida do cateter.

Para as variáveis relacionadas a eventos infecciosos, observou-se que febre ($p=0,000$), secreção no sítio de inserção ($p=0,005$) e hiperemia no sítio de inserção ($p=0,000$) também se associaram a sobrevida do cateter.

Tabela 8: Curva de sobrevida do cateter temporário para hemodiálise na população geral

Variáveis	Status	25%	Mediana	75%	Mann-Whitney
Fluxo sanguíneo insuficiente	Não	4,00	8,00	14,00	0,000
	Sim	2,00	6,00	10,00	
Febre	Não	3,00	7,00	12,00	0,000
	Sim	8,00	12,00	19,00	
Exteriorização	Não	3,00	7,00	13,00	0,882
	Sim	2,00	8,00	14,50	
Piora do estado clínico	Não	3,00	7,00	13,00	0,058
	Sim	8,00	10,00	12,00	
Secreção no sítio de inserção	Não	3,00	7,00	13,00	0,005
	Sim	7,00	12,00	21,00	
Hiperemia no sítio de inserção	Não	3,00	7,00	13,00	0,000
	Sim	12,00	17,00	20,00	
Não necessidade de terapia de substituição renal	Não	3,00	7,00	13,00	0,002
	Sim	6,00	9,00	14,00	
Problemas técnicos	Não	3,00	8,00	13,00	0,006
	Sim	1,00	2,00	5,00	
Bacteremia	Não	3,00	7,00	13,00	0,145
	Sim	10,00	10,00	15,00	
Outros motivos	Não	3,00	7,00	13,00	0,084
	Sim	6,00	11,50	22,50	

Mediana expressa em dias de cateterização

4.3 Fatores associados à solicitação de hemocultura do cateter temporário para hemodiálise

Neste estudo, foram monitorados 657 cateteres temporários para hemodiálise, sendo que 32,6% foram encaminhados para hemocultura. A maioria dos cateteres (94,4%) possuíam duplo lúmen. A veia jugular interna foi o sítio de inserção predominante (58,4%). O modelo do dispositivo venoso e o sítio de inserção não se associaram à solicitação de hemocultura, de acordo com os dados da Tabela 9.

Tabela 9: Distribuição da realização da hemocultura conforme o modelo do cateter e o sítio de inserção

		n	%	p	OR (IC95%)
Modelo	Duplo lúmen	202	94,4	0,728	1,13 (0,55-2,34)
	Duplo lúmen com via acessória	12	5,6		
Sítio de inserção	Subclávia	28	13,1	0,682	1,10 (0,67-1,80)
	Jugular interna	125	58,4	0,794	1,04 (0,75-1,45)
	Femoral	61	28,5	0,565	0,90 (0,62-1,28)

Entre os diagnósticos principais de internação e as comorbidades, representados na Tabela 10, observou-se que somente a associação entre a solicitação da análise microbiológica do dispositivo com o diagnóstico de insuficiência cardíaca foi significativa ($p=0,022$, OR 1,50 IC:1,05-2,14).

Tabela 10: Distribuição do diagnóstico principal de internação e comorbidades na solicitação da hemocultura

	Variáveis	OR	IC (95%)		p
			Inferior	Superior	
Diagnóstico principal de internação	Choque cardiogênico	1,13	0,63	2,03	0,669
	Insuficiência cardíaca	1,50	1,05	2,14	0,022
	Infarto agudo do miocárdio	1,01	0,61	1,69	0,949
	Endocardite infecciosa	1,30	0,58	2,93	0,513
	Pneumonia	0,93	0,52	1,64	0,803
	Angina instável	0,67	0,63	0,70	0,163
	Bloqueio atrioventricular	0,67	0,63	0,70	0,064
	Parada cardiorrespiratória	1,49	0,46	4,75	0,497
	Derrame pericárdico	3,16	0,88	11,33	0,062
	Choque séptico	0,83	0,46	1,47	0,532
	Disfunção valvar	1,22	0,61	2,41	0,563
	Abdome agudo	0,96	0,38	2,40	0,939
	Doença isquêmica do coração	0,98	0,43	2,20	0,960
	Edema pulmonar	0,16	0,02	1,30	0,053
	Infecção do trato urinário	3,50	0,83	14,82	0,069
	Insuficiência renal aguda	0,18	0,02	1,43	0,071
	Choque misto	0,58	0,19	1,79	0,342
	Arritmia cardíaca	1,56	0,53	4,57	0,407
	Outras causas	0,80	0,50	1,26	0,340
Comorbidades	Obesidade	1,47	0,78	2,75	0,222
	Diabete mellito	0,91	0,64	1,27	0,587
	Distúrbio do metabolismo de lipoproteínas	0,75	0,51	1,10	0,148
	Síndrome da imunodeficiência adquirida	1,38	0,38	4,96	0,614
	Hepatite crônica vírus C	2,41	0,86	6,76	0,083
	Doença renal crônica	0,97	0,68	1,38	0,890
	Hipertensão arterial sistêmica	1,01	0,73	1,41	0,925
	Hipotireoidismo	1,00	0,55	1,81	0,980
	Doença arterial coronariana	1,56	0,53	4,57	0,407
	Outras comorbidades	1,25	0,69	2,26	0,457

Observou-se que a terapêutica antimicrobiana com antibióticos da classe polipeptídicos básicos (OR 2,16 IC:1,48-3,16), triazólicos (OR 1,97 IC: 1,36-2,85), carbapenêmicos (OR 1,49 IC:1,07-2,08), sulfamidas (OR 1,91 IC:1,11-3,30) e glicopeptídicos (OR1,40 IC:1,01-1,94) foram fatores significativamente associados à solicitação de hemocultura, conforme os dados da Tabela 11.

Tabela 11: Distribuição das hemoculturas conforme a terapia antimicrobiana

Antimicrobiano	n	%	p	OR (IC95%)
Fluoroquinolonas	21	9,8	0,962	0,98 (0,57-1,70)
Carbapenêmicos	97	45,3	0,017	1,49 (1,07-2,08)
Glicopeptídicos	120	56,1	0,042	1,40 (1,01-1,94)
Cefalosporinas 3 ^a geração	36	16,8	0,749	0,93 (0,60-1,43)
Macrolídeos	22	10,3	0,381	0,79 (0,47-1,33)
Nitroimidazóis	16	7,5	0,267	0,71 (0,39-1,29)
Triazólicos	71	33,2	0,000	1,97 (1,36-2,85)
Polipeptídicos básicos	67	31,3	0,000	2,16 (1,48-3,16)
Políenos	24	11,2	0,108	1,56 (0,90-2,72)
Ureidopenicilina + inibidor betalactâmico	73	34,1	0,769	1,05 (0,74-1,48)
Cefalosporinas 4 ^a geração	5	2,3	0,384	0,63 (0,23-1,76)
Sulfamidas	27	12,6	0,017	1,91 (1,11-3,30)
Oxazolidononas	15	7,0	0,418	1,31 (0,57-2,56)
Aminoglicosídeos	11	5,1	0,723	1,14 (0,53-2,43)
Equinocandinas	5	2,3	0,497	1,49 (0,46-4,75)
Penicilinas	17	7,9	0,904	1,03 (0,56-1,90)

As variáveis da Tabela 12 representam o início da antibioticoterapia guiada pela hemocultura, conforme a presença do cateter para hemodiálise. Observou-se que 56,5% dos antibióticos foram iniciados durante a vigência do cateter e adicionados à terapêutica do paciente após a análise microbiológica (OR 2,031 IC:1,45-2,82). Em 24,4% dos casos, a terapêutica antimicrobiana foi instituída em até 48 h após a retirada do cateter e solicitação da hemocultura (OR 2,062 IC:1,39-3,12).

Tabela 12: Realização de hemocultura conforme o tempo antimicrobiano

Variáveis	%	p	OR (IC95%)
*Antimicrobiano tempo 0	65,4	0,991	0,998 (0,70-1,40)
**Antimicrobiano tempo 1	56,5	0,000	2,031 (1,45-2,82)
***Antimicrobiano tempo 2	24,4	0,001	2,062 (1,39-3,12)

*0-15 dias de terapêutica anterior à cateterização venosa para hemodiálise

** iniciado no período de manutenção do dispositivo venoso para hemodiálise

*** iniciado até 48h após a retirada do dispositivo venoso para hemodiálise

A análise de Kaplan-Meier para os cateteres temporários para hemodiálise suspeitos de infecção demonstra que há diminuição da estimativa de vida útil do dispositivo quando ocorreu febre ($p=0,008$) e impressão da piora do estado clínico ($p=0,000$). Os dispositivos com fluxo sanguíneo insuficiente quando suspeitos de infecção também tiveram redução significativa da vida útil ($p=0,006$), conforme os dados da Tabela 13.

Tabela 13: Curva de sobrevida para cateteres temporários suspeitos de infecção

Variáveis	Cateteres retirados vs hemocultura			
	Status	Mediana	EPE*	Significância
Não necessidade de terapia de substituição renal	Não	17,000	0,826	0,034
	Sim	28,000	10,321	
Fluxo sanguíneo insuficiente	Não	18,000	0,957	0,006
	Sim	12,000	1,905	
Febre	Não	18,000	0,981	0,008
	Sim	13,000	2,160	
Exteriorização	Não	17,000	0,915	0,375
	Sim	18,000	3,755	
Piora do estado clínico	Não	18,000	1,041	0,000
	Sim	11,000	0,416	
Secreção no sítio de inserção	Não	17,000	0,873	0,390
	Sim	12,000	1,957	
Hiperemia no sítio de inserção	Não	17,000	0,956	0,733
	Sim	17,000	2,674	
Problemas técnicos	Não	17,000	0,909	0,286
	Sim	16,000	0,000	
Bacteremia	Não	17,000	0,915	0,330
	Sim	19,000	7,013	
Outros motivos	Não	17,000	0,831	0,809
	Sim	24,000	3,015	

EPE*-erro padrão da estimativa

4.4 Fatores associados à infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise

O diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionado ao cateter venoso para hemodiálise ocorreu em 5,5% dos dispositivos, conforme demonstra a Figura 1.

Figura 1: Ocorrência da infecção da corrente sanguínea na população analisada

A taxa de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso variou entre nenhuma ocorrência a uma taxa de 23,8/1.000 cateteres-dia, período no qual foram diagnosticadas sete infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter temporário para hemodiálise, conforme os dados da Tabela 14.

Tabela 14: Distribuição da taxa de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário

Mês/ano	ICS-cateter	Cateter/dia	Taxa ^{&}
2009			
julho	1	366	2,7
agosto	1	539	1,9
setembro	1	420	2,4
outubro	1	298	3,4
novembro	0	322	0
dezembro	3	280	10,7
2010			
janeiro	2	221	9
fevereiro	0	311	0
março	2	243	8,2
abril	1	378	2,6
maio	5	495	10,1
junho	2	413	4,8
julho	7	294	23,8
agosto	3	594	5,1
setembro	0	453	0
outubro	1	232	4,3
novembro	1	200	5,0
dezembro*	5	435	11,5
Total	36	6.494	5,54

Taxa &: Taxa de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter central/1.000 cateteres-dia.

*Referente à inclusão de uma infecção da corrente sanguínea ocorrida em janeiro de 2011. Paciente incluído na amostra populacional no mês de dezembro de 2010.

Dentre as infecções da corrente sanguínea (ICS) relacionadas ao cateter venoso central, 13 foram classificadas como ICS clínicas e 23 como ICS laboratoriais, conforme demonstrado na Figura 2.

As infecções laboratoriais foram classificadas pela bacterioscopia em Gram positiva, Gram negativa e fúngica. A microbiota Gram negativa, com predomínio das bactérias da família *Enterobacteriaceae*, foram predominantes nas infecções causadas por patógenos Gram negativos. Enquanto que para as bactérias Gram positivas, foram representadas pelo gênero *Staphylococcus* com quatro ocorrências pela espécie

Staphylococcus aureus. Dentre as infecções da corrente sanguínea laboratoriais ocasionadas por fungos, houve predomínio do gênero *Candida*, conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2 : Distribuição da microbiota isolada nas infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter

Dentre os motivos para retirada do cateter temporário no subgrupo infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, observou-se que a febre foi o único fator associado ($p=0,003$), conforme os dados da Tabela 15.

Tabela 15: Infecção da corrente sanguínea e fatores associados à retirada do cateter para hemodiálise

Variáveis	ICS-cateter	
	%	p
Febre	14,9	0,003
Bacteremia	14,3	0,303
Problemas técnicos com o cateter	10,0	0,527
Secreção no sítio de inserção	9,1	0,449
Fluxo sanguíneo insuficiente	7,0	0,443
Hiperemia no sítio de inserção	6,7	0,838
Piora do estado clínico	0,0	0,220
Exteriorização	0,0	0,346

O modelo do cateter ou o sítio de inserção, visualizados na Tabela 16, não foram significantes para a ocorrência da ICS relacionada ao cateter.

Tabela 16: Distribuição do modelo do cateter e sítio de inserção conforme a ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso

Variáveis		ICS-cateter		
		n	%	p
Modelo	Duplo lúmen	34	5,5	0,916
	Duplo lúmen com via acessória	2	5,9	
Sítio de inserção	Subclávia	1	1,2	0,073
	Jugular interna	24	6,3	0,262
	Femoral	11	5,6	0,939

O diagnóstico de internação por abdome agudo ($p=0,008$) e a infecção do trato urinário ($p=0,015$) se associaram positivamente com a ocorrência da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso, enquanto nenhuma comorbidade se associou significativamente, conforme os dados da Tabela 17.

Tabela 17: Distribuição do diagnóstico principal de internação e comorbidades na infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter

	Variáveis	ICS-cateter		
		n	%	p
Diagnóstico principal de internação	Choque cardiogênico	5	9,3	0,203
	Insuficiência cardíaca	12	6,3	0,534
	Infarto agudo do miocárdio	2	2,6	0,246
	Endocardite infecciosa	1	3,8	0,709
	Pneumonia	2	3,3	0,428
	Angina instável	0	0,0	0,629
	Bloqueio atrioventricular	1	14,3	0,303
	Parada cardiorrespiratória	2	16,7	0,086
	Derrame pericárdico	0	0,0	0,443
	Choque séptico	3	4,8	0,816
	Disfunção valvar	2	5,3	0,952
	Abdome agudo	4	18,2	0,008
	Doença isquêmica do coração	0	0,0	0,193
	Edema pulmonar	0	0,0	0,381
	Infecção do trato urinário	2	25,0	0,015
	Insuficiência renal aguda	1	8,3	0,661
	Choque misto	2	11,1	0,287
	Arritmia cardíaca	2	14,3	0,143
	Outras causas	4	3,8	0,412
Comorbidades	Obesidade	4	9,1	0,276
	Diabete mellito	13	5,3	0,911
	Distúrbio do metabolismo de lipoproteínas	7	4,0	0,325
	Síndrome da imunodeficiência adquirida	0	0,0	0,443
	Hepatite crônica vírus C	1	6,7	0,838
	Doença renal crônica	10	4,9	0,648
	Hipertensão arterial sistêmica	17	5,8	0,744
	Hipotireoidismo	5	9,1	0,219
	Doença arterial coronariana	1	7,1	0,782
	Outras comorbidades	3	5,9	0,895

A terapêutica antimicrobiana instituída no momento do diagnóstico da ICS relacionada ao cateter mostrou predomínio do uso de antibióticos da classe dos polienos ($p=0,000$), glicopeptídicos ($p=0,019$) e oxazolidononas ($p=0,038$), conforme dados da Tabela 18.

Tabela 18: Terapêutica antimicrobiana instituída no diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter

Variáveis	ICS-cateter		
	n	%	p
Fluoroquinolonas	3	4,6	0,747
Carbapenêmicos	16	6,3	0,476
Glicopeptídicos	25	7,6	0,019
Cefalosporinas 3 ^a geração	6	5,2	0,892
Macrolídeos	1	1,3	0,083
Nitroimidazóis	5	8,2	0,328
Triazólicos	11	6,9	0,372
Polipeptídicos básicos	12	8,3	0,089
Polienos	9	15,8	0,000
Ureidopenicilina + inibidor betalactâmico	12	5,5	1,000
Cefalosporinas 4 ^a geração	1	4,8	0,883
Sulfamidas	4	6,8	0,619
Oxazolidononas	5	12,8	0,038
Aminoglicosídeos	1	3,2	0,572
Equinocandinas	1	8,3	0,661
Penicilinas	2	3,9	0,611

Este estudo pretendeu reconhecer os fatores envolvidos nas ocorrências infecciosas e mecânicas, e o respectivo impacto na vida útil dos cateteres para hemodiálise em uma população internada em um hospital universitário de alta complexidade, especializado em cardiopneumologia.

A avaliação das características da população que recebeu os 657 dispositivos venosos para hemodiálise, evidenciou uma população idosa (67 ± 14 anos), com alta prevalência de fatores de risco cardiometabólicos tais como, obesidade, diabetes mellito, distúrbio do metabolismo de lipoproteínas e hipertensão arterial.

Adicionados a estes fatores, a presença de uremia decorrente da injúria renal, causando diminuição da atividade imunológica devido a menor atividade eritrofagocitária, e consequentemente, aumento dos riscos infecciosos^{26,27} em uma população gravemente enferma com elevados índices de morbidade e mortalidade.

Neste contexto, evidências a respeito das características clínico-epidemiológicas do dispositivo venoso e de fatores potencialmente modificáveis podem oferecer subsídios importantes para o enfrentamento desta problemática.

5.1 Características clínicas e fatores associados à retirada do cateter

A taxa de sobrevida da população estudada foi de 27% na população geral e 22,6% no subgrupo infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso, taxas inferiores em comparação com os dados da literatura. Cameron e cols.²⁷ observaram em uma população com sepse e insuficiência renal aguda, uma taxa de sobrevida de cerca de 35%.

No que tange ao sítio de inserção venosa, houve predomínio da canulação da veia jugular interna em ambos os grupos com porcentagem superior a 50%, seguidos pela canulação da veia femoral, dados semelhantes aos relatados em populações em

estágio final da doença renal²⁸. A permanência média dos cateteres foi de 13,9 dias, período substancialmente inferior ao encontrado em pacientes submetidos a tratamento hemodialítico ambulatorial²⁸.

O caráter emergencial da escolha do acesso venoso, a presença de outros dispositivos invasivos (cateteres venosos, traqueostomias, dispositivos para suporte circulatório, marca-passo transvenosos, etc), as comorbidades existentes e a técnica utilizada para punção venosa são possíveis fatores para justificar a limitação da vida útil do cateter na população estudada.

Concernente a técnica para punção utilizada nos diversos estudos, demonstram que a punção venosa guiada por ultrassonografia (recomendação 1 A do KDIGO) mostrou-se superior quando comparada com a punção por técnica anatômica. A avaliação ultrassonográfica permite a escolha do melhor vaso sanguíneo para inserção do cateter, diminuindo a quantidade de punções venosas e o risco de complicações, aumentando o sucesso do adequado posicionamento do cateter, sendo especialmente vantajoso na punção da veia jugular²⁹.

Dentre os problemas mecânicos, o fluxo sanguíneo insuficiente (30,7%) foi um fator importante entre as causas de remoção do cateter temporário. O fluxo sanguíneo proveniente do acesso venoso é componente essencial para a execução de uma terapia hemodialítica adequada e isenta de complicações. Veias de grosso calibre são escolhidas para manter um fluxo sanguíneo contínuo e abundante. Neste aspecto, muitos são os fatores contribuintes para a oferta do volume sanguíneo ideal ao circuito extracorpóreo. Para a escolha do vaso sanguíneo, a anatomia e os riscos traumáticos imediatos à punção venosa devem ser considerados e por isto, a veia jugular interna é considerada a primeira opção para canulação venosa³⁰, com patência semelhante entre canulações nas veia jugular interna ou externa ou subclávia²⁸.

Outro impasse quanto à escolha do sítio venoso, refere-se ao risco de estenose associado à veia subclávia e o risco de infecção associado ao cateter na veia femoral³¹.

A estenose venosa central, complicação grave e prevenível, deve-se primariamente ao uso de cateteres. O risco de ocorrência de estenose venosa central é maior para a veia subclávia quando comparada às veias jugulares ou femorais³⁰. Mas, em populações com características de alto risco para ocorrência da estenose venosa, o acesso femoral é preferido quando comparado ao acesso por meio da veia subclávia^{30,31}.

Quanto à veia jugular, considerada a veia de escolha para instalação do cateter temporário para hemodiálise ²⁹, estudos venográficos da veia jugular interna direita demonstrou a presença de estenose ou angulação em 30% dos pacientes sem história de utilização de cateter central. Nos pacientes com cateteres para hemodiálise em veia jugular interna, demonstrou-se elevado risco de oclusão venosa (62%) e grande incidência de trombose (26%)²⁹. A associação entre estenose da veia central e os cateteres não tunelizados para hemodiálise foi maior quando comparada a cateteres tunelizados, podendo atingir 18% dos casos³⁰.

Em nosso estudo, observou-se que a escolha da veia jugular interna predominou sobre os demais sítios (57,5%) na população geral e (66,7%) no subgrupo infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter. Todavia, a veia femoral foi o segundo vaso de escolha para canulação, em cerca de 30% dos casos. O fato justifica-se pela maior ocorrência de estenose na veia subclávia quando comparada à veia jugular ou femoral. Quanto a insuficiência do fluxo sanguíneo, a análise bivariada mostrou correlação entre o fluxo insuficiente e a veia jugular interna, resultado que corrobora com o estudo venográfico citado.

No que concerne às complicações infecciosas, sabe-se que muitos são os fatores envolvidos. A biocompatibilidade do material de confecção do cateter é um fator que causa injúria venosa e inflamação em intensidade dependente do nível de antigenicidade do material^{30,32}. O processo de canulação venosa desencadeia um dano endotelial traumático perpetuado pela presença de um corpo estranho com diferentes graus de biocompatibilidade. Este processo injuriante deflagra a geração de trombina, ativação de plaquetas, expressão da molécula de adesão p-selectina e subsequente ativação de leucócitos, instalando um processo inflamatório já iniciado em estágios iniciais da canulação³⁰.

Esta resposta orgânica propicia a adsorção de proteínas plasmáticas sobre a superfície exógena, culminando na formação de monômero de fibrina na superfície externa do cateter ³³. O efeito sinérgico dos leucócitos estabiliza o trombo, permitindo sua utilização como nicho para crescimento bacteriano, propiciando ocorrências infecciosas³³.

Dois tipos de eventos trombóticos relacionam-se à inserção do cateter, um consiste no revestimento de fibrina no cateter, no qual detecta-se a presença do mecanismo de

válvula que permitirá o efluxo, entretanto o influxo de sangue para o circuito de hemodiálise será prejudicado, acarretando a disfunção do dispositivo venoso. O segundo evento trombótico, menos comum e decorrente do dano vascular e/ou distúrbio reológico, ocasionado pela presença do cateter consiste na formação de trombo com adesão a parede do vaso, podendo obstruí-lo parcial ou totalmente ao redor do cateter³³.

No presente estudo, todos os dispositivos utilizados eram confeccionados em poliuretano, fato que impossibilitou analisar o impacto do material do cateter na retirada do dispositivo venoso por insuficiência do fluxo sanguíneo ou evento infeccioso. Mas, estudos demonstraram que dispositivos venosos confeccionados em poliuretano possuem maior nível de antigenicidade quando comparados ao silicone, considerado material menos trombogênico com boa biocompatibilidade ou politetrafluoretileno (PTFE)^{30,33}.

Outro importante fator associado à formação de trombos nos orifícios do cateter, refere-se ao fluxo sanguíneo utilizado durante a terapia de substituição renal. Análises computacionais do fluxo sanguíneo no cateter detectaram zona de baixo fluxo no lúmen distal, propiciando aumento do risco de coagulação na ponta do dispositivo venoso³⁴. Contudo a transição entre terapias contínuas e intermitentes e as respectivas variações no fluxo sanguíneo não nos permitiram avaliar o impacto do baixo fluxo sanguíneo e o maior risco de trombos nos orifícios dos lúmens do cateter.

A retirada do cateter temporário para hemodiálise pela insuficiência do fluxo sanguíneo mostrou correlação estatística significativa com comorbidades preexistentes da população: diabetes melito, distúrbio do metabolismo de lipoproteínas e hipertensão arterial sistêmica. Estas são comorbidades relacionadas às alterações metabólicas que promovem disfunções macrovasculares e microvasculares responsáveis por alterações e progressiva degeneração funcional e estrutural do vaso sanguíneo, condições que poderiam justificar o comprometimento do fluxo sanguíneo no dispositivo^{33,35,36,37}. Quanto à retirada do cateter temporário para hemodiálise por sinais infecciosos, foram monitorados a presença de secreção, hiperemia, desconforto ou endurecimento no sítio de inserção, sinais associados à infecção do sítio de inserção ou do túnel subcutâneo, quando um dispositivo tunelizado é utilizado²⁶. Estas compõem as manifestações que podem ser presenciadas concomitante ou não com a infecção primária da corrente sanguínea.

Observou-se que a secreção no sítio de inserção foi responsável pela retirada de 5,9% dos cateteres para hemodiálise, enquanto 4,0% dos dispositivos foram retirados pela presença de hiperemia. Quando estes dados foram submetidos à análise de Kaplan-Meier, observou-se que tanto os cateteres retirados pela presença de secreção, como os retirados por presença de hiperemia no sítio de inserção, tiveram sobrevida maior quando comparados com os dispositivos que não apresentaram estas manifestações. Sabe-se que a ocorrência de infecção do dispositivo venoso apresenta aumento de risco linear com o tempo de permanência do cateter¹⁷. Não foi observada significância estatística na ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao dispositivo quando presente a secreção e / ou a hiperemia no sítio de inserção.

Estes dados, em conformidade com dados da literatura^{17,26}, apontam que os cateteres para hemodiálise quando suspeitos de infecção não são removidos imediatamente. Uma investigação infecciosa com a coleta de hemocultura e a avaliação criteriosa da impossibilidade de outra fonte ser responsável pela síndrome infecciosa antecede a retirada do cateter sobretudo pela presença de limitação de acessos venosos nesta população.

5.2 Hemocultura do cateter temporário para hemodiálise

A hemocultura consiste em um método de pesquisa microbiológica em material sanguíneo coletado em frasco com meio de cultura específico, nos quais são monitorizados o crescimento de microrganismos, habitualmente em um período de 24h a 14 dias³⁸. É o método padrão ouro, que no ambiente hospitalar tornou-se conduta vinculada à percepção de piora clínica dos pacientes e à possibilidade de infecção da corrente sanguínea. A percepção de uma condição clínica pior, em geral, provoca a busca de causas e manifestações infecciosas que conduzam ao tratamento desse paciente³². Entretanto, o impacto no desfecho mortalidade na população hospitalizada é incerto³². Estudos vêm demonstrando que, para a detecção da totalidade das infecções da corrente sanguínea, são necessárias quatro coletas de hemocultura em um período de 24 h^{38,39}. Os resultados falsos positivos, sobretudo de amostras sanguíneas obtidas do

cateter central, devem-se à elevada sensibilidade e baixa especificidade, e pela contaminação dos cateteres não tunelizados, atingindo taxas de até 6,5%, muito superiores aos demais tipos de cateteres. Estes dados justificam os resultados obtidos neste estudo, onde quatro amostras em 24 h geralmente não foram colhidas, podendo ter subestimado o diagnóstico infeccioso. Considerando-se a baixa especificidade e as contaminações dos cateteres temporários, poderia se justificar que entre os cateteres temporários para hemodiálise suspeitos de infecção (32,6%) e submetidos a análise microbiológica, somente 3,5% foram responsáveis por infecção da corrente sanguínea, demonstrando a fragilidade deste método de análise para cateteres não tunelizados. Assim, algumas diretrizes têm desaconselhado a coleta de hemoculturas^{38,39}, pois os resultados impactam no aumento desnecessário da permanência hospitalar, maior uso de antimicrobianos e elevação de custos hospitalares⁴⁰.

O estudo de van Walraven e cols. demonstrou que os pacientes que tiveram a coleta de sangue para cultura durante a hospitalização eram, notavelmente, mais doentes quando comparados aos que cursaram sem a coleta. Ainda, a mortalidade nesta população também foi maior mesmo quando o resultado da cultura foi negativo³².

Observou-se em nosso estudo, que a hemocultura foi utilizada principalmente em uma população idosa com múltiplas comorbidades, com prolongado período de internação, e sobretudo, internados em unidades de terapia intensiva e tratados com antibióticos de amplo espectro, tais como, glicopeptídicos (56,1%), carbapenêmicos (45,3%), polipeptídicos básicos (31,3%) e antifúngicos triazólicos (33,2%).

Esta percepção real ou intuitiva do rápido e progressivo declínio do estado funcional do paciente, e a necessidade preeminente de determinação da causa da deterioração, são possíveis explicações que justificariam a solicitação de hemocultura dos cateteres para hemodiálise (32,6%) e a retirada do dispositivo por manifestações supostamente infecciosas (febre, piora do estado clínico e secreção ou hiperemia no sítio de inserção).

Todavia, deve-se considerar que hemoculturas obtidas durante a terapêutica antimicrobiana podem comprometer a viabilidade do patógeno da amostra, debelando-o antes de sua identificação⁴⁰. Esta condição esteve presente em 65,4% das hemoculturas da população analisada, obtidas na vigência do tratamento com antibióticos.

Dentre as muitas causas favorecedoras da infecção associada ao cateter venoso, encontram-se aspectos relacionados à gravidade do paciente, ao treinamento das pessoas envolvidas na canulação venosa e manutenção do dispositivo, alterações da colonização da pele, quantidade de lúmens e sítio de inserção do cateter³³.

Neste processo, a característica do material é fundamental e relaciona-se com a capacidade de adesão e multiplicação das bactérias na superfície do biomaterial, sendo que material rugoso é mais facilmente colonizável quando comparado a material com superfície lisa. Fato com semelhante importância é a tendência natural de colonização da superfície de material inerte e tecidos adjacentes lesados, pelas bactérias, não caracterizando necessariamente um processo infeccioso³³. E, ainda, a capacidade dos anticorpos e substâncias inatas de destruir o agente invasor, impedindo que o processo de colonização progrida para um quadro infeccioso³⁸.

As infecções de biomaterial são associadas às bactérias produtoras de *slime*, também chamado glicocalix, uma substância extracelular de natureza lipossacáride. Consiste em um material amorfo, formado de polímeros de peso molecular alto e baixo, ligados ionicamente. Agem como resina de troca iônica para nutrição, fagocitose moderada, e resposta a antibióticos, como função nos últimos estágios de adesão da superfície, agregação e interação polimicrobiana³³. Este material difere, conforme a natureza da bactéria produtora, podendo funcionar como agente de agregação entre células, consolidando a adesão e induzindo a formação de colônias.

A topografia venosa e as irregularidades que possam provocar ao dispositivo venoso, também são fatores fundamentais no processo de colonização, favorecendo a formação de trombos que se tornarão nichos de colonização imediatos à canulação³³.

A diretriz do *National Kidney Foundation of Disease Outcome Quality Initiative* (NKF-DOQI) relaciona o tempo de permanência da canulação do vaso com o risco de infecção e propõe que cateteres não tunelizados inseridos na veia jugular não excedam ao período de 21 dias para a veia jugular, e de 5 dias quando a canulação for na veia femoral³¹. Todavia a diretriz baseia-se em pacientes submetidos a tratamentos crônicos de substituição renal, parecendo não ser apropriados para pacientes em tratamento agudo da função renal e gravemente doentes³¹.

Embora a literatura nos direcione aos fatores predisponentes à infecção associada ao cateter, nossa análise não correlacionou a quantidade de lúmens do cateter (94,4% de

hemoculturas realizadas com duplo lúmen e 5,6% com duplo lúmen e via acessória), o sítio de inserção (jugular interna 58,4%, femoral 28,5% e subclávia 13,1%) ou as comorbidades como fatores de risco associados à solicitação de hemocultura.

A análise de Kaplan-Meier para a sobrevida do cateter na população geral e para cateteres sob suspeita infecciosa aponta maior vida útil dos cateteres suspeitos de infecção. Sendo que o tempo de permanência da canulação constitui-se em fator deflagrante de suspeita infecciosa do cateter.

No que tange à retirada do cateter para hemodiálise e à associação com as variáveis infecciosas analisadas, a febre de origem desconhecida foi um fator associado à remoção dos cateteres. Na curva de sobrevida de Kaplan-Meier para os cateteres suspeitos de infecção, a febre foi responsável pela menor sobrevida do cateter.

A literatura nos remete, que em um sistema imunológico competente, a febre é deflagrada como uma resposta orgânica na presença de um agente invasor e a ausência de febre associa-se ao aumento de mortalidade por causas infecciosas⁴¹. Todavia, a febre pode ser resultante de inúmeros fatores, muitas vezes inespecíficos^{17,41}, e a remoção do cateter pode ser uma decisão precoce e desnecessária⁴¹. Assim, a febre deve ser um gatilho para solicitação de hemocultura que será o fator direcionador da intervenção terapêutica.

Quanto ao tratamento antimicrobiano, sabe-se que a terapia antimicrobiana empírica guiada pelos dados demográficos e pela gravidade da doença é aceita quando o patógeno causador é desconhecido, entretanto, a identificação dos patógenos e o descalonamento dos antibióticos são cruciais na redução de complicações infecciosas^{17,42,43}. Nos pacientes gravemente enfermos, sépticos, imunossuprimidos, e naqueles com cateter em veia femoral, a cobertura para bacilos Gram negativos também é frequentemente instituída. Concernente a cobertura para fungos, esta deve ser considerada para pacientes gravemente enfermos, com cateteres em veia femoral, imunossuprimidos, e em uso prolongado de antimicrobianos de amplo espectro ou colonizados com *Candida spp* em múltiplos sítios²⁶.

Essas diretrizes associadas às características clínicas (idade, comorbidades, tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva) da população analisada justificam a alta taxa de uso antimicrobianos (65,4%) anteriormente à suspeita infecciosa do cateter temporário para hemodiálise.

Contudo um grupo estatisticamente significativo (56,5%), iniciou um novo tratamento antimicrobiano na vigência do cateter temporário para hemodiálise, e ainda, 24,4% destes pacientes iniciaram o tratamento após a retirada do cateter. Estes dados demonstram que ajustes na terapêutica antimicrobiana foram necessários, após a realização da investigação microbiológica em razão da cobertura inadequada ou ineficiente.

O ajuste da dose terapêutica antimicrobiana ideal para esta população é dificultado por inúmeros fatores, dentre eles: o tipo de membrana dialisadora, a modalidade da hemodiálise, o intervalo entre as terapias de substituição renal, a função renal residual e o risco de toxicidade renal e em outros órgãos. Este fato pode acarretar em falhas do tratamento antimicrobiano e resistência do patógeno ao fármaco²⁶.

Por tratar-se de um estudo observacional, não temos subsídios para concluirmos sobre as associações entre o tratamento antimicrobiano, o descalonamento terapêutico e os agentes identificados na hemocultura. Todavia, a utilização de antibióticos de amplo espectro fundamenta-se na necessidade de ampla cobertura para agentes Gram positivos e negativos até a identificação do patógeno, enquanto o uso de antifúngicos apoia-se nas características de gravidade da doença e prolongada internação em unidade de terapia intensiva observada nesta população^{17, 42, 43}.

5.3 Infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter para hemodiálise

As infecções associadas ao cateter para hemodiálise constituem uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade entre os pacientes em estágio final da doença renal^{17, 22, 25, 28, 49}. Dados históricos sobre a realização da hemodiálise por meio de cateter temporário datam de 1979, quando um cateter temporário introduzido na veia subclávia estabeleceu um rápido acesso para a realização da terapia hemodialítica, conferindo popularidade ao acesso de curta permanência⁵⁰. Desde então, muitos pacientes em estágio final da doença renal iniciaram a terapia de substituição renal, utilizando cateteres como primeiro acesso, sendo muitos não tunelizados^{26, 50}.

Entre os pacientes em terapia crônica de substituição renal, a infecção é a causa mais comum de mortalidade seguida pelas doenças cardiovasculares^{26,50}. Sarnak e Jaber compararam a mortalidade anual causada por sepse nos pacientes em estágio final da doença renal e na população geral durante 2 anos consecutivos e concluíram que o risco de morte é de 300 vezes superior aos pacientes em estágio final da doença renal¹⁷. Novamente, o acesso vascular foi o fator de risco exponente para infecção nessa população¹⁷.

Quando o acesso venoso é analisado como fator de risco infeccioso para o doente renal, a fístula arteriovenosa possui a menor associação, seguida pela prótese de politetrafluoretileno (PTFE), cateter tunelizado e, por último, o cateter temporário não tunelizado, com um risco infeccioso 22,5 vezes maiores quando comparado ao cateter tunelizado^{17,26,50}.

Baseados em resultados deletérios, inúmeras diretrizes recomendam a rápida substituição do cateter temporário sem *cuff* ou tunelizado pela fístula arteriovenosa para a população em estágio final da doença renal^{22,34}. Todavia, o envelhecimento da população, as comorbidades associadas e a fragilidade dos vasos sanguíneos em incontáveis situações, podem impedir a substituição do cateter.

Na tentativa de contribuir para redução das infecções associadas ao cateter, a indústria farmacêutica impregnou os cateteres com antimicrobianos para prevenir a colonização extraluminal, intraluminal e a subsequente formação de biofilme²². Contudo, os resultados obtidos são contraditórios e não demonstram uniformidade na redução das taxas de infecção relacionadas ao dispositivo venoso, sendo que muitos aventam a possibilidade de indução de resistência microbiana^{22,26,51}. No que concerne aos cateteres analisados neste estudo, nenhum apresentava impregnação com qualquer tipo de substância farmacológica.

Os sinais flogísticos e a flogose apresentam relação intrínseca com o tipo de acesso vascular entre os pacientes em estágio final da doença renal, remetendo-nos novamente às características do acesso venoso. A febre sem foco infeccioso aparente, na maioria das situações, é o indício de infecção do cateter para hemodiálise⁵⁰. Dentre os pacientes com acometimento agudo da função renal que compuseram a amostra, a febre foi um fator estatisticamente significativo associado ao diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter para hemodiálise, em cerca de 14,9% dos pacientes.

Na população com doença renal crônica em tratamento da substituição renal, 75% da bacteremias têm como fonte o cateter venoso⁵⁰. Powe e cols., em estudo longitudinal composto por 4.005 pacientes em estágio final da doença renal, concluíram que o cateter temporário é um fator de risco independente para septicemia. Hung e cols. concluíram que a bacteremia neste tipo de dispositivo venoso ocorre em 21,4% dos casos, e em trinta dias apenas 25% dos cateteres não serão responsáveis pelo evento infeccioso¹⁷.

A bacteremia é um evento decorrente da presença de patógenos ou toxinas produzidas por eles na circulação sanguínea, sua magnitude é definida pela quantidade de organismos por mililitro de sangue circulante, que é dependente do volume sanguíneo depositado nos frascos de hemocultura^{38,40}. Este evento pode ser transitório ou agudo, quando deflagrado após a manipulação de tecidos contaminados ou colonizados³⁸. Nas terapias de substituição renal, nas quais o cateter venoso é a via de acesso, a bacteremia aguda intermitente é habitualmente presenciada no início da terapêutica pelo deslocamento das colônias e produtos tóxicos do cateter para circulação sistêmica³⁸.

Em nosso estudo, a bacteremia foi responsável pela retirada de 14,3% dos cateteres temporários para hemodiálise analisados, sendo a segunda causa para retirada dos dispositivos venosos, apenas precedida pela febre (14,9%). Embora sem significância estatística, a curva de Kaplan-Meier para cateteres temporários suspeitos de infecção demonstrou que cateteres associados à bacteremia tiveram maior sobrevida, com grande erro-padrão da amostra. Entretanto, a bacteremia não foi um fator associado à ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central.

Embora a literatura tenha estatísticas diversas para a taxa de infecção associada ao tipo de acesso vascular, há consenso sobre as maiores taxas associadas ao cateter temporário. Estas taxas devem-se a ausência do túnel subcutâneo presente nos cateteres tunelizados²⁶. A conexão direta entre a corrente sanguínea e a superfície da pele favorece a migração extraluminal de patógenos, conferindo aos cateteres não tunelizados maior incidência infecciosa²⁶. As infecções de túnel extraluminal são sérias e, frequentemente, associadas com bacteremia¹⁷.

Cuevas e cols. encontraram taxas de infecção da corrente sanguínea similares entre os cateteres tunelizados, cerca de 1/1.000 cateteres-dia, e não tunelizados, 1,54/1.000 cateteres-dia, porém, o tempo livre de infecção foi maior para os cateteres tunelizados¹⁷.

Na população em hemodiálise, diversos estudos apresentam incidência de taxa de infecção de cateteres entre 1,0 - 6,3/1.000 cateteres-dia^{22,34}, em média existe a ocorrência cinco vezes maior de risco para a infecção da corrente sanguínea para o cateter temporário quando comparado com o cateter tunelizado²².

Chatzinikolaou e cols. (2003) em estudo com pacientes oncológicos acometidos por injúria renal aguda e submetidos à hemodiálise, utilizando cateteres não tunelizados sem tratamento farmacológico, obtiveram uma taxa de infecção relacionada ao cateter de 14,3/1.000 cateteres-dia a despeito da aderência das barreiras de precaução máxima⁵².

Na população estudada, a taxa de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise atingiu 23,8/1.000 cateteres-dia. Houve grande variação na taxa de infecção da corrente sanguínea nessa população. A estratificação mensal e sua respectiva variação não nos permitiram traçar um paralelo que permitisse justificar taxas que variaram entre nenhuma ocorrência e 23,8/1.000 cateteres-dia, com média de 5,86/1.000 cateteres-dia. Entretanto, a constante rotatividade de profissionais em formação profissional é uma explicação plausível para as taxas encontradas.

Quando analisamos comparativamente nossos dados com outra instituição de ensino do território nacional⁵³, referência para hemodiálise para uma área com aproximadamente 500 mil habitantes, inferimos que a taxa de infecção da corrente sanguínea para a população com cateter temporário para hemodiálise esteja entre 4,5 – 7,3/1.000 cateteres-dia.

Outro estudo em hospital universitário de cuidados terciários realizado na França demonstrou taxas de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso entre 1,5 – 2,3/1.000 cateteres-dia³¹.

Diversos trabalhos avaliam a taxa de colonização do cateter temporário para hemodiálise, referindo a presença de valor igual ou superior a 10^3 unidades formadoras de colônias/mm de ponta de cateter, mensuração que não reflete a taxa de infecção da corrente sanguínea. Nestes estudos, a taxa de colonização variou entre 5,4 a 40,8/1.000 cateteres-dia³¹.

É importante ressaltar que o estudo foi realizado em uma instituição de ensino com elevada rotatividade de profissionais prestadores de assistência à saúde. Neste contexto, protocolos assistenciais necessitam ser reforçados continuamente para manter

o cumprimento dos processos de trabalho. A habilidade técnica, ainda em formação, também é fator contribuidor da quebra de protocolos assistenciais, podendo impactar nos resultados apresentados.

Outro problema decorrente das infecções associadas ao cateter central é a predisposição para desenvolvimento da estenose da veia central. A estenose venosa central está associada à presença de um dispositivo intravascular ou posicionamento do cateter central na maioria das ocorrências, contudo causas idiopáticas podem desencadear a estenose da veia central. Quando a causa é atribuída ao dispositivo venoso, o tempo e a duração da cateterização são os determinantes mais importantes³⁰.

Um estudo em pacientes em tratamento crônico de substituição renal, utilizando cateter como via de acesso venoso, comparou por meio de estudo venográfico, pacientes com e sem infecção do cateter. O resultado demonstrou que, após 6 meses da remoção do cateter, prevaleciam 75% das estenoses de veia central na população com infecção do cateter contra 28% de estenoses nos pacientes sem infecção do dispositivo³⁰.

Estudos são controversos quanto ao sítio de inserção do cateter, alguns apontam maiores taxas de infecção do cateter associadas à veia jugular interna³³, outros apresentam elevadas taxas de infecção da corrente sanguínea associados a cateteres inseridos na veia femoral²². Como fatores associados à ocorrência infecciosa dos cateteres na veia jugular interna estão a quebra das barreiras de proteção pela menor aderência dos curativos ocasionadas pela presença de pelo facial e presença de traqueostomia^{49,54}. A posição anatômica, a flora cutânea local, e o índice de massa corporal superior a 28,4 Kg/m² são fatores associados à ocorrência infecciosa para cateteres na femoral^{26,31}.

No presente estudo, maiores porcentagens de cateteres inseridos na veia jugular interna foram infectados (6,3%), seguidos pela veia femoral (5,6%) e veia subclávia (1,2%), mas não houve diferença estatística significativa entre os sítios de inserção.

A característica clínica do paciente, patologia de base e estado nutricional são fatores fortemente associados à infecção da corrente sanguínea por ocasionarem deficiência da imunidade celular e favorecimento do surgimento das infecções⁵⁰.

Um estudo multicêntrico constatou que pacientes com idade média de 60 anos, sexo masculino, e autodenominados brancos com, pelo menos, uma comorbidade, têm

maior prevalência da infecção da corrente sanguínea. Dentre estes, há uma maior proporção de indivíduos com diabetes melito^{22,41}.

Na amostra analisada, foram obtidos resultados semelhantes com o predomínio do sexo masculino (58%), cor branca e idade média de 67 anos. Observou-se a presença de inúmeras comorbidades, mas nenhuma delas mostrou significância estatística na ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso para hemodiálise. Contudo, o prolongado período de internação em unidade de terapia intensiva demonstra acentuada gravidade e comprometimento do estado funcional dessa população.

No que concerne à colonização dos cateteres é, em geral, rota dependente com predomínio da rota endoluminal. A inadequada técnica asséptica durante a manipulação das conexões externas permite que o microrganismo migre através do lúmen do cateter até a corrente sanguínea, promovendo o insulto infeccioso^{22,50}.

A colonização extraluminal, por migração da flora da pele pelo trajeto cutâneo, é a rota comumente presenciada nas infecções dos cateteres com canulação venosa inferior a 10 dias. O processo de colonização extraluminal é rápido e quantidade significativa de bactérias pode ser detectada já nas primeiras 24 h de canulação do vaso sanguíneo^{22,50}. Este tipo de colonização, também denominado infecção de túnel, é considerado grave e associa-se à bacteremia¹⁷.

Parienti e cols. (2008) realizaram estudo sobre a infecção nosocomial em cateteres temporários para hemodiálise, demonstraram maior colonização por agentes Gram positivos para cateteres inseridos na veia jugular e patógenos Gram negativos entre os cateteres em veia femoral, com maior incidência de infecção da corrente sanguínea nos cateteres em veia jugular³¹. Entretanto, a regressão de Poisson não foi significativa neste estudo³¹.

Em nosso estudo, o teste Qui-quadrado de Pearson aplicado aos cateteres relacionados à infecção da corrente sanguínea e aos sítios de inserção venosa também não demonstrou o sítio de inserção como fator de risco. Quanto à microbiota, houve prevalência dos agentes Gram negativos (52,2%), com predomínio dos patógenos *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, com três casos por patógeno; seguidos por germes Gram positivos (26,0%), com predomínio do gênero *Staphylococcus* e maior ocorrência por *S. aureus* e fungos do gênero *Candida não albicans* (21,7%),

todas as infecções fúngicas da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise.

Os resultados das análises microbiológicas obtidos no estudo reproduzem dados da literatura científica, nos quais valores superiores a 90% das hemoculturas positivas são causados por *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *Candida spp*^{22,26,41,50}. Estes patógenos também são associados à maior mortalidade acarretada pela resistência antimicrobiana ou inapropriada escolha terapêutica⁴¹. Contudo, trata-se de um panorama diferente do observado nos pacientes em tratamento crônico de substituição renal, entre os quais há prevalência de infecções causadas por *S. aureus*^{17,26,50}. A virulência do *S. aureus* ultrapassa a capacidade de aderência, acumulação, maturação e dispersão, atingindo até a incorporação de material genético do hospedeiro⁵⁵. É o patógeno responsável por uma prevalência entre 30%-60% das infecções de cateteres para hemodiálise na população em tratamento crônico de substituição renal^{17,26,50}. Sabe-se que muitos indivíduos em hemodiálise ambulatorial são portadores do *S. aureus* na flora nasal, sendo triados e tratados com mupirocina até a obtenção da descolonização e resultados negativos^{17,34}. Estudos demonstram que a descolonização nasal do *Staphylococcus aureus* reduz a infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter na população em hemodiálise³⁴.

Na literatura, desconhecemos dados sobre a descolonização das narinas em pacientes no contexto intra-hospitalar, todavia nenhuma triagem ou erradicação foi realizada nos pacientes do estudo. Sabe-se que raramente as ferramentas de triagem para infecção nosocomial são aplicadas no ambiente intra-hospitalar⁵³.

Outra espécie de *Staphylococcus* responsável pela ICS-cateter foi a *epidermidis*, bactéria comensal, frequentemente isolada nas culturas microbiológicas por estar presente na flora cutânea. Estudos relatam que em um ser humano hígido podem ser encontradas de 10 a 24 cepas diferentes de *Staphylococcus epidermidis* e sua presença contemplaria o hospedeiro com a redução de cepas de maior virulência, tais como, o *Staphylococcus aureus*⁵⁵. O *S. epidermidis* tornou-se a causa primária de bacteremia e infecções em dispositivos invasivos, sobretudo em neonatos e imunossuprimidos. Dispositivos colonizados são envolvidos por extenso biofilme que impede a ação de drogas antimicrobianas e das defesas inatas do hospedeiro, tornando imprescindível sua

remoção⁵⁵. São microrganismos com grande capacidade de adesão e colonização em superfícies plásticas e não necessitam de grande suprimento nutricional.

A espécie *Staphylococcus capitis* pertencente às espécies de *Staphylococcus coagulase negativo*, encontra nos seres humanos a principal fonte e veículo de transmissão. A elevada resistência à oxacilina está expressa em muitas cepas, nas quais o biofilme forma uma barreira no entorno da bactéria, protegendo-a dos antimicrobianos e do mecanismo de fagocitose, tornando o tratamento da infecção bastante difícil⁵⁶.

Pseudomonas aeruginosa é um patógeno nosocomial capaz de infectar diversos sítios do corpo humano, com capacidade de desenvolver amplo espectro de resistência antimicrobiana (bomba de efluxo, produção de betalactamase, perda ou redução da expressão de proteínas da membrana externa), podendo ser indiferente à distintas classes de antimicrobianos⁵⁷. É um agente Gram negativo de difícil detecção em coleta única de hemocultura (60%)³⁹, e foi o patógeno causador da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise em 25% das infecções por Gram negativos na população analisada.

As bactérias da família Enterobacteriaceae: *Escherichia coli*, *Pantoea spp*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* foram responsáveis por 75% das infecções da corrente sanguínea causadas por bactérias Gram negativas neste estudo. Mundialmente, estão entre as mais importantes bactérias causadoras de infecção comunitária e nosocomial, e evoluem com o aumento da resistência a diversos antimicrobianos associados à aquisição gênica e produção de betalactamases de espectro ampliado (ESBL – extended spectrum beta lactamase)⁴².

No presente estudo, a *Escherichia coli* apresentou incidência semelhante à *Pseudomonas aeruginosa* (25%) nas infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter central. As demais infecções da corrente sanguínea atribuídas a patógenos Gram negativos (50%), foram divididas entre a *Pantoea spp*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes* e *Acinetobacter baumannii*.

No contexto intra-hospitalar, as infecções por *Pantoea spp* estão associadas à contaminação de solução intravenosa, e podem ocasionar infecção em diversos sítios orgânicos⁶³. Esta característica permite inferir que a rota endoluminal tenha sido a via de contaminação responsável pela ICS-cateter na população analisada.

Acinetobacter baumannii é um germe gram negativo que emergiu mundialmente como um patógeno com elevada virulência responsável por infecções nosocomiais de difícil tratamento^{65,66}. A capacidade de modificação do genoma conferiu ao *Acinetobacter baumannii* severa patogenicidade. A facilidade de disseminação sobre superfícies bióticas e abióticas permitiu a este patógeno ser identificado em áreas hospitalares e em pacientes com características diversas⁶⁷.

Klebsiella pneumoniae é um bacilo gram negativo presente no trato gastrointestinal de indivíduos hígidos. No contexto intra-hospitalar, esta espécie tem sido motivo de preocupação, desde a década de 1980, quando as cepas produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL) foram identificadas. No Brasil, a *Klebsiella spp* tem prevalência de 13,4%-15%, sendo frequentemente isolada na ponta de cateteres⁶⁹.

As infecções fúngicas causadas por patógenos do gênero *Candida* mostraram aumento substancial nas últimas décadas, com destaque para as *Candida não albicans* que representam 50% das infecções^{45,47} na literatura médica, enquanto em nosso estudo, representou 21,7% das infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter temporário para hemodiálise.

A candidíase está associada a períodos prolongados de internação em unidade de terapia intensiva, tratamento com antimicrobianos de amplo espectro, hemodiálise, falência hepática e intervenções cirúrgicas⁴⁷. Com elevada capacidade para formação de biofilme e aderência a superfícies, entre outros fatores associados à virulência, o gênero *Candida* é capaz de causar rápidas infecções hematogênicas^{47,70}.

É interessante observar que na população analisada, a infecção da corrente sanguínea por *Candida não albicans* correspondeu à totalidade das infecções causadas por fungos, corroborando os dados da literatura que destacam a expansão da espécie *C. não albicans*, como patógenos de importância clínica. Mais de 200 espécies compõem o gênero *Candida*, destacando-se as espécies *C. glabrata*, *C. tropicallis*, *C. Krusei* e *C. parapsilosis* em humanos^{45,71}, que foram responsáveis pela infecção da corrente sanguínea na população analisada. A *Candida glabrata* vem se apresentando como a candidíase de segunda maior ocorrência entre as micoses sistêmicas, com significativo aumento nas infecções da corrente sanguínea⁴⁵. Registra-se elevada mortalidade nas infecções causadas por esta espécie (44%), decorrente da reduzida sensibilidade aos antifúngicos, da internação em unidade de terapia intensiva, insuficiência renal,

cirurgias abdominais, tratamento com baixas doses de anfotericina e uso prévio de fluconazol⁴⁵. A *Candida tropicallis*, presente em duas das cinco infecções causadas por fungos na população estudada, é a segunda espécie mais comumente identificada nas candidemias nos hospitais brasileiros, acometendo sobretudo os idosos⁴⁷. Sua disseminação pelo mundo, confere-lhe o título de segundo patógeno de maior prevalência na espécie *Candida não albicans*⁴⁷. Embora a resistência ao fluconazol seja incomum, a exposição poderá induzi-la, por isto, o tratamento com anfotericina B ou equinocandinas é a escolha de primeira linha⁷¹.

A *Candida krusei* é considerada menos virulenta quando comparada com outras espécies de *Candida não albicans*. Entretanto, apresenta grande capacidade de fixação à superfícies inertes, maior do que em células humanas, em especial, à superfícies hidrofóbicas quando comparadas às *Candidas spp*, podendo aderir a dispositivos implantados e formar extensos biofilmes em superfícies de cloreto de polivinil (PVC), tais como cateteres⁷⁰.

A *Candida parapsilosis* está, particularmente, associada à infecção da corrente sanguínea em neonatos e pacientes submetidos à alimentação parenteral⁷². É um microrganismo comensal facilmente isolado nas mãos e trato gastrointestinal, cuja transmissão horizontal por meio das mãos é a principal fonte de infecção. As características do biofilme desta espécie diferem do gênero *Candida albicans*, sendo formado com camadas menos espessas e complexas, mas a resistência aos polienos e triazólicos é similar⁴⁷.

Avaliar a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos ultrapassa os objetivos de nosso estudo, mas é importante enfatizarmos que a incidência de *Staphylococcus aureus* resistente a metilcilina (MRSA), *enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) e *Candida* resistente à azoles vem se tornando frequente entre os pacientes submetidos à terapia de substituição renal²⁶. Estas características não foram identificadas nos patógenos causadores de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter na população analisada que, no entanto, não diminui a preocupação com a aquisição da resistência antimicrobiana e ao adequado descalonamento dos antibióticos.

As características de um estudo observacional retrospectivo e suas limitações inerentes ao método, e a baixa frequência para análises de regressão logística impediram afirmar a responsabilidade do cateter temporário para hemodiálise como fonte

da infecção, havendo apenas relação com o diagnóstico. Entretanto, este fato não é um impeditivo para a contínua busca pela redução da infecção primária da corrente sanguínea.

5.4 Limitações do estudo

As limitações do estudo consistem na possibilidade de vieses e a presença de fatores de confusão decorrentes de um estudo de natureza observacional. A ausência do controle das variáveis envolvidas nas terapias de substituição renal (fluxo de sangue, modelo de terapia, duração, ocorrência de coagulação do circuito e tempo de intervenção, etc) são fatores importantes para o aprimoramento das análises que não puderam ser realizadas pelo tipo do desenho do estudo.

6 CONCLUSÕES

O fluxo sanguíneo insuficiente foi a principal causa mecânica para retirada do cateter temporário para hemodiálise em cardiopatas com IRA, agravada pelos fatores de risco cardiometabólicos dessa população.

O uso prévio de antibióticos da classe dos glicopeptídicos, carbapenêmicos, triazólicos, polipeptídicos básicos e sulfamidas foram fatores associados à solicitação de análise microbiológica. Ainda, a febre e a impressão de piora clínica foram os fatores associados à suspeita infecciosa do cateter que acarretaram menor sobrevida do dispositivo venoso.

Não foi observada associação entre o modelo do cateter e sítio de inserção com a ocorrência da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter temporário para hemodiálise. A febre foi o único fator associado à retirada do cateter por infecção da corrente sanguínea.

Houve predomínio das infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter temporário para hemodiálise causadas por germes Gram negativos, principalmente da família *Enterobacteriaceae*, enquanto *Candidas não albicans* foram responsáveis pela totalidade das infecções fúngicas.

Instruções para hemocultura

- Para diagnóstico de infecção sistêmica, coletar hemocultura, preferencialmente por punção venosa periférica.
- A técnica de coleta de sangue por meio de cateteres deve ser utilizada somente para o diagnóstico de infecções relacionadas ao dispositivo e deverá sempre ser acompanhada de uma amostra de sangue periférico;
- Os métodos automatizados costumam revelar as amostras positivas em 70% a 80% dos casos nas primeiras 48 horas;
- Punções arteriais não trazem benefícios na recuperação dos microrganismos; e
- Não se recomenda a troca de agulhas entre a coleta e a distribuição do sangue nos frascos específicos.

Fatores que influenciam diretamente o resultado da hemocultura

Volume de sangue coletado por frasco:

- O volume ideal de sangue corresponde a 10% do meio de cultura do frasco (proporção sangue: caldo de cultura de 1:5 a 1:10, dependendo da metodologia utilizada). Quanto maior o volume de sangue inoculado no meio de cultura, melhor a recuperação de microrganismos. Entretanto, excesso de sangue, em desproporção com o meio poderá inibir o crescimento de microrganismos. Assim, frascos que possibilitem uma coleta de até 10 mL são os mais indicados, totalizando 20 mL por punção, distribuídos pelo número de frascos preconizados, ou seja, um par de frascos por punção / amostra.
- Coletar o volume máximo permitido para cada frasco (cada mL a mais representa cerca de 3% de chances de isolamento do agente etiológico). Ex: para adulto a coleta de 10mL no lugar de 5mL representam 15% a mais de chances de isolamento.
<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/servicosdesaude>

8 REFERÊNCIAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
2. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Fatores de Risco para Mortalidade na Lesão Renal Aguda. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57(2): 158-163.
3. Silva VTC, Liaño F, Castro I, Muriel A, Diez R, Yu L. Nephrology Referral and Outcomes in Critically Ill Acute Kidney Injury Patient. *PLoS One.* 2013 Aug 2;8(8):e70482. DOI: 10.1371/journal.pone.0070482.
4. Han SS, Kim S, Ahn SY, Lee J, Kim DK, Chin HJ, Chae DW, Na KY. Duration of Acute Kidney Injury and Mortality in Critically Ill Patients: a Retrospective Observational Study. *BMC Nephrol* 2013;14:133. DOI:10.1186/1471-2369-14-133.
5. Cais P, Lage SHG, Andrade CM, Figueiro EN, Turrini RNT, Strabelli TMV. Infecção da Corrente Sanguínea em Pacientes Cardiopatas em Procedimento Hemodialítico. *Rev. Panam Infectol* 2009; 11(4):13-18.
6. Martins H, Pedro N, Castellano M, Monteiro P, Moura JJ, Providência LA. Síndrome Cardiorrenal: Os Desafios no Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Acta Med Port.* 2011; 24(2): 285-292).
7. Cruz DN. Cardiorenal Syndrome in Critcal Care: the acute cardiorenal and renocardiac syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20(1):56-66.
8. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual. Patient Safety Component Protocol. USA, March, 2009. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nhsn/NHSN_Manual_PatientSafetyProtocol_CURRENT.pdf. (Acesso em 02 abr, 2009.) .

9. Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) in NHSN. Disponível em http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf
10. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, Paiva JA, Cakar N, Ma X, Eggimann P, Antonelli M, Bonten MJ, Csomos A, Krueger WA, Mikstacki A, Lipman J, Depuydt P, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, Zahar JR, Blot S, Carlet J, Brun-Buisson C, Martin C, Rello J, Dimopoulos G, Timsit JF. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med.* 2012 Dec;38(12):1930-45. DOI: 10.1007/s00134-012-2695-9.
11. Assis DB, Madalosso G, Ferreira SA, Yassuda YY, Polachini ZM. Sistema de Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares do Estado de São Paulo – Ano 2011. *BEPA* 2012, 106: 15-23.
12. Daisy Kosa S, Lok CE. The Economics of Hemodialysis Catheter-Related Infection Profilaxis. *Semin Dial.* 2013 Jul-Aug;26(4):482-93. DOI: 10.1111/sdi.12115.
13. Wagner J, Schilcher G, Zollner-Schwetz I, Valentin T, Ribitsch W, Horina J, Rosenkranz AR, Grisold A, Unteregger M, Troppan K, Valentin A, Neumeister P, Krause R. Microbiological Screening for Early Detection of Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infections. *Eur J Clin Invest.* 2013 Sep;43(9):964-9. DOI: 10.1111/eci.12126.
14. CDC Vital Signs. Making healthcare safer: reducing bloodstream infections. Março 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/VitalSigns/HAI/index.html>
15. Donlan RM. Biofilm Elimination on Intravascular Catheters: Important Considerations for the Infectious Disease Practitioner. *Clin Infect Dis.* 2011 Apr 15;52(8):1038-45. DOI: 10.1093/cid/cir077.
16. O'Horo JC, Silva GL, Safdar N. Anti-infective Locks for Treatment of Central Line-Associated Bloodstream Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol.* 2011;34(5):415-22. DOI: 10.1159/000331262.

17. Nassar GM, Ayus JC. Infections Complications of the Hemodialysis Access. *Kidney International*, 2001; 60:1-13. DOI:10.1046/j.1523-1755.2001.00765.x .
18. Centers for Disease Control and Prevention 2013 National Healthcare Safety Network - Dialysis Event Surveillance Manual. Disponível em <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/Dialysis-Manual.pdf>
19. Xue H, Ix JH, Wang W, Brunelli SM, Lazarus M, Hakim R, Lacson E Jr. Hemodialysis access usage patterns in the incident dialysis year and associated catheter-related complications. *Am J Kidney Dis*. 2013 Jan;61(1):123-30. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.09.006.
20. Camins B. Prevention and Treatment of Hemodialysis-Related Bloodstream Infections. *Semin Dial*. 2013 Jul-Aug;26(4):476-81. DOI: 10.1111/sdi.12117.
21. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Kepros J, Goeschel C. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med*, 2006;355:2.725-2.732. DOI: 10.1056/NEJMoa061115.
22. Sullivan R, SamuelV, Le C, Khan M, Alexandraki I, Cuhaci B, Nahman Jr NS . Hemodialysis Vascular Catheter-Related Bacteremia. *Am J Med Sci*, 2007;334: 458-465. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318068b24c.
23. Naumovic RT, Jovanovic DB, Djukanovic LJ. Temporary vascular catheters for hemodialysis: a 3-year prospective study *Int J Artif Organs*. 2004 Oct;27(10):848-54.
24. Betjes MG. Prevention of catheter-related bloodstream infection in patients on hemodialysis. *Nat Rev Nephrol*. 2011 May; 7(5):257-65. DOI: 10.1038/nrneph.2011.28.
25. Detection of Access Dysfunction: Monitoring, Surveillance, and Diagnostic Testing. Clinical practice guidelines for vascular access, UPDATE 2006. Disponível em http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/index.htm. (Acesso em março 2009).

-
26. N.Bagdasarian, M.Heung, P.N.Malani. Infectious complications of dialysis access devices. *Infect Dis Clin North Am.*, 2012;26:127-41. DOI: 10.1016/j.idc.2011.09.005.
27. Ori, Maria; Seguro, Antonio Carlos e Rocha, Antonino dos Santos. Efeito inibidor do soro de ratos com insuficiência renal aguda e crônica sobre atividade fagocitária "in vitro". *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* [online]. 1990, vol.32, n.6, pp. 409-413.
28. Altaee KHA, Abdulwahid O, Al-Timimi SM, Saeed HMM, Alshamma I. Outcome and Survival of Temporary Hemodialysis Catheters: A Prospective Study From a Single Centers in Iraq. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2007;18(3):370-377.
29. Dialysis Interventions for Treatment of AKI. *Kidney International Supplements* 2, 89-115 (March 2012). DOI:10.1038/kisup.2011.35.
30. Agarwal AK. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis.* 2013 Jun;61(6):1001-15. DOI 10.1053/j.ajkd.2012.10.024.
31. Parienti JJ, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, Forel JM, Marqué S, Misset B, Airapetian N, Daurel C, Mira JP, Ramakers M, du Cheyron D, Coutour XL, Daubin C, Charbonneau P. Femoral vs Jugular Venous Catheterization and Risk of Nosocomial Events in Adults Requiring Acute Renal Replacement Therapy. *JAMA.* 2008;299(20):2.413-2.422. DOI:10.1001/jama.299.20.2413.
32. van Walraven C, Wong J. Independent influence of negative blood cultures and bloodstream infections on in-hospital mortality. *BMC Infect Dis.* 2014 Jan 21;14:36.
33. Pinto TJA. Aspectos de biocompatibilidade de cateteres intravenosos no uso clínico. [dissertação] Universidade de São Paulo.1996. Disponível em <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/livredocencia/9/tde-17042008-100807/pt-br.php>.

-
34. Meersch HVD, Bacquer DD, Vandecasteele SJ, den Bergh BV, Vermeiren P, Letter JD, De Vriese AS. Hemodialysis Catheter Design and Catheter Performance: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. No prelo 2014. DOI:/10.1053/j.ajkd.2014.02.017AM. Disponível em: [http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(14\)00607-6/](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(14)00607-6/) (acesso julho 2014).
 35. Matsumoto T, Lopes RA, Taguchi K, Kobayashi T, Tostes RC. Linking the beneficial effects of current therapeutic approaches in diabetes to the vascular endothelin system". *Life Sci*. No prelo, 2014.
 36. Hamilton SJ, Watts GF. Endothelial dysfunction in diabetes: pathogenesis, significance, and treatment. *Rev Diabet Stud*, 2013, 10(2-3):133-156 DOI 10.1900/RDS.2013.10.133.
 37. Woodman RJ, Chew GT, Watts GF. Mechanisms, significance and treatment of vascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus: focus on lipid-regulating therapy. *Drugs*. 2005;65(1):31-74.
 38. Flournoy DJ, Adkins L. Understanding the blood culture report. *Am J Infect Control*. 1986 Feb;14(1):41-6.
 39. Lee A, Mirret S, Reller B, Weinstein M.P. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? *Journal of Clinical Microbiology* 2007;45(11):3.546-3.548. DOI: 10.1128/JCM.01555-07.
 40. Halm M, Hickson T, Stein D, Tanner M, VandeGraaf S. Blood cultures and central catheters: is the "easiest way" best practice? *Am J Crit Care*. 2011 Jul;20(4):335-8. DOI: 10.4037/ajcc2011519.
 41. Pien BC, Sundaram P, Raoof N, Costa SF, Mirret S, Woods CW, Reller LB, Weinstein MP. The Clinical and Prognostic Importance of Positive Blood Cultures in Adults. *The American Journal of Medicine*, 2010;123:819–828 DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.03.021.

42. Renvoisé A, Decré D, Amarsy-Guerle R, Huang TD, Jost C, Podglajen I, Raskine L, Genel N, Bogaerts P, Jarlier V, Arlet G. Evaluation of LACTA™ test, a rapid test detecting resistance to third-generation cephalosporins in clinical strains of Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol. 2013 Dec;51(12):4012-7. DOI: 10.1128/JCM.01936.
43. Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, Ahmed S, Jaffri SF, Tate ME, Mehmood M. Antibiotic de-escalation in bacteremic urinary tract infections: potential opportunities and effect on outcome. Infection. 2014 May 30. [prelo]
44. Antimicrobianos-bases teóricas. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controlere_rm/cursos/rm_controlere_opas_web/modulo1. Acesso julho de 2014.
45. Mario DA, Denardi LB, Bandeira LA, Antunes MS, Santurio JM, Severo LC, Alves SH. The activity of echinocandins, amphotericin B and voriconazole against fluconazole-susceptible and fluconazole-resistant Brazilian Candida glabrata isolates. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012 May;107(3):433-6.
46. Martinez R. Atualização no uso de agentes antifúngicos . J Bras Pneumol. 2006; 32(5):449-60. DOI/10.1590/S1806-37132006000500013.
47. Kothavade RJ, Kura MM, Valand AG, Panthaki MH. *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. J Med Microbiol. 2010 Aug;59(Pt 8):873-80. DOI: 10.1099/jmm.0.013227-0.
48. Mendes CAC, Burdmann EA. Polimixinas - revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. Rev. Assoc. Med. Bras. 2009; 55(6):752-759. DOI10.1590/S0104-42302009000600023.
49. Haga Y, Miyanari N, Takahashi T, Koike S, Kobayashi R, Mizusawa H, Nakamichi C, Goto M. Risk factors for catheter-related bloodstream infections in adult hospitalized patients — multicenter cohort study. Scandinavian Journal of Infectious Diseases , 2013;45 (10):773-779. DOI:10.3109/00365548.2013.807936

-
50. Fariñas MC, García-Palomo JD, Gutiérrez-Cuadra M. Infecciones asociadas a los catéteres utilizados para la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(8):518-26.
 51. Nishikawa K, Takasu A, Morita K, Tsumori H, Sakamoto T. Deposits on the intraluminal surface and bacterial growth in central venous catheters. *J Hosp Infect.* 2010 May;75(1):19-22. DOI: 10.1016/j.jhin.2009.11.005.
 52. Chatzinikolaou I, Finkel K, Hanna H, Boktour M, Foringer J, Ho T. Antibiotic-Coated Hemodialysis Catheter for the Prevention of Vascular Catheter-Related Infections:A Prospective, Randomized Study. *Am J Med*, 2003;115:352-357. DOI: 10.1016/S0002-9343(03)00367-X.
 53. Albuquerque SEK, Cavalcante RS, Ponce D, Fortaleza CMCB. Epidemiology of healthcare-associated infections among patients from a hemodialysis unit in southeastern Brazil. *Braz J Infec Dis.*2014;18:327-30 - Vol. 18 Num.3 DOI: 10.1016/j.bjid.2013.10.001.
 54. Clark EG, Schachter ME, Palumbo A, Knoll G, Edwards C. Temporary Hemodialysis Catheter Placement by Nephrology Fellows: Implications for Nephrology Training. *American Journal of Kidney Diseases*,2014;62(3):474-80.
 55. Fey PD, Olson ME. Current concepts in biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis*. *Future Microbiol.* 2010 Jun;5(6):917-33. DOI: 10.2217/fmb.10.56.
 56. Cui B, Smooker PM, Rouch DA, Daley AJ, Deighton MA. Differences between Two Clinical *Staphylococcus capitis* Subspecies as Revealed by Biofilm, Antibiotic Resistance, and Pulsed-Field Gel Electrophoresis Profiling. *Clin. Microbiol.* January, 2013; 51 (1):9-14. DOI 10.1128/JCM.05124-11.
 57. Fuentefria DB, Ferreira AE, Gräf T, Corção G. *Pseudomonas aeruginosa*: disseminação de resistência antimicrobiana em efluente hospitalar e água superficial. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2008; 41 (5): 470-473. DOI 10.1590/S0037-86822008000500007.

-
58. Mann EE, Wozniak DJ. Wozniak . Pseudomonas biofilm matrix composition and niche biology. FEMS Microbiol Rev. 2012 Jul;36(4):893-916. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2011.00322.x.
59. Qin X, Yang Y, Hu F, Zhu D. Hospital clonal dissemination of Enterobacter aerogenes producing carbapenemase KPC-2 in a Chinese teaching hospital. J Med Microbiol. 2014 Feb;63(Pt 2):222-8. DOI: 10.1099/jmm.0.064865-0.
60. Lu X, Skurnik D, Pozzi C, Roux D, Cywes-Bentley C, . Ritchie JM, Munera D, Gening ML, Tsvetkov YE, . Nifantiev NE, Waldor MK, Piera GB. A Poly-N-Acetylglucosamine–Shiga Toxin Broad-Spectrum Conjugate Vaccine for Shiga Toxin-Producing Escherichia coli. mBio. 2014 Mar-Apr; 5(2): e00974-14. DOI: 10.1128/mBio.00974-14.
61. General Informations *Escherichia coli* (*E.coli*). Disponível em <http://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>. (acesso janeiro 2014).
62. Delétoile A1, Decré D, Courant S, Passet V, Audo J, Grimont P, Arlet G, Brisse S. Phylogeny and Identification of *Pantoea* Species and Typing of *Pantoea agglomerans* Strains by Multilocus Gene Sequencing. J Clin Microbiol. 2009 Feb;47(2):300-10. DOI: 10.1128/JCM.01916-08.
63. Mardaneh J, Dallal MMS. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility of *Pantoea* (Enterobacter) agglomerans isolated from consumed powdered infant formula milk (PIF) in NICU ward: First report from Iran. Iran J Microbiol. Sep 2013; 5(3): 263–267.
64. Chao CT, Lee SY, Yang WS, Chen HW, Fang CC, Yen CJ, Chiang CK, Hung KY, Huang JW. Citrobacter Peritoneal Dialysis Peritonitis: Rare Occurrence with Poor Outcomes. Int J Med Sci. 2013 Jul 4;10(9):1092-8. DOI: 10.7150/ijms.
65. Wright MS, Haft DH, Harkins DM, Perez F, Hujer KM, Bajaksouzian S, Benard MF, Jacobs MR, Bonomo RA, Adams MD. New Insights into Dissemination and Variation of the Health Care-Associated Pathogen *Acinetobacter baumannii* from Genomic Analysis. mBio, 5 (2014). 1 e00963-13 DOI: 10.1128/mBio.00963-13

-
66. Longo Francesca, Vuotto Claudia, Donelli Gianfranco. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *New Microbiologica*, 2014;37: 119-127.
67. Wen H, Wang K, Liu Y, Tay M, Lauro FM, Huang H, Wu H, Liang H, Ding Y, Givskov M, Chen Y, Yang L. Population dynamics of an *Acinetobacter baumannii* clonal complex during colonization of patients. *JCM.00921-14* prelo. DOI 10.1128/JCM.00921-14.
68. Cassettari VC, Silveira IR, Balsamo AC, Franco F. Surto em berçário por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido atribuído à colonização de profissional de saúde portador de onicomicose. *J. Pediatr.* 2006, 82(4):313-316. DOI /10.2223/JPED.1519
69. Oliveira CBS; Dantas VCR, Motta Neto R, Azevedo PRM, Melo MCN. Frequência e perfil de resistência de *Klebsiella spp.* em um hospital universitário de Natal/RN durante 10 anos. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2011, 47(6):589-594 DOI/10.1590/S1676-24442011000600003.
70. Samaranayake YH, Samaranayake LP. *Candida krusei*: biology, epidemiology, pathogenicity and clinical manifestations of an emerging pathogen. *J Med Microbiol.* 1994 Nov;41(5):295-310.
71. Chai LY, Denning DW, Warn P. *Candida tropicalis* in human disease. *Crit Rev Microbiol.* 2010 Nov;36(4):282-98. DOI: 10.3109/1040841X.2010.489506.
72. van Asbeck EC, Clemons KV, Stevens DA. *Candida parapsilosis*: a review of its epidemiology, pathogenesis, clinical aspects, typing and antimicrobial susceptibility. *Crit Rev Microbiol.* 2009;35(4):283-309. DOI: 10.3109/10408410903213393.
73. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Koutis I, Trompouki S, Micha T, Lazarou D, Vlassopoulos D. Approaches to prolong the use of uncuffed hemodialysis catheters: results of a randomized trial. *Am J Nephrol.* 2011;33(3):260-8. DOI: 10.1159/000324685.

-
74. Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde Módulo 4: Procedimentos Laboratoriais: da Requisição do Exame à Análise Microbiológica e Laudo Final. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/publicacoes.html>. (Acesso em agosto 2013).
75. Dwyer A. Surface-Treated Catheter-A Review. *Seminars in Dialysis* 2008;21(6):542-546.
76. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012 Aug 1;308(5):502-11. DOI: 10.1001/jama.2012.8262.
77. Mesiano ERA, Merchán-Hamann E. Infecções da Corrente Sanguínea em Pacientes em Uso de Cateter Venoso Central em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev. Latino-am Enfermagem* 2007;maio-junho 15(3).
78. Centers for Disease Control and Prevention 2012 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report Published March 26, 2014 Disponível em <http://www.cdc.gov/hai/progress-report/index.html>.
79. Pammi M, Holland L, Butler G, Gacser A, Bliss JM. *Candida parapsilosis* is a Significant Neonatal Pathogen: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 May;32(5):e206-16. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182863a1c.
80. Bouza E, Eworo A, Fernández Cruz A, Reigadas E, Rodríguez-Créixems M, Muñoz P. Catheter-related bloodstream infections caused by Gram-negative bacteria. *J Hosp Infect*. 2013 Dec;85(4):316-20. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.08.008.
81. Davis TK, McKee R, Schnadower D, Tarr PI. Treatment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2013 Sep;27(3):577-97. DOI: 10.1016/j.idc.2013.05.010.
82. Menezes EA, Mendes LG, Cunha FA. Resistência a antifúngicos de *Candida tropicalis* isoladas no Estado do Ceará. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2009; 42(3):354-355. DOI 10.1590/S0037-86822009000300024.

-
83. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect.* 2002 Apr;50(4):243-60.
 84. Martínez-Morel HR, Sánchez-Payá J, Molina-Gómez MJ, García-Shimizu P, García Román V, Villanueva-Ruiz C, González-Hernández M, Nolasco-Bonmatí A. Catheter-related bloodstream infection: burden of disease in a tertiary hospital. *J Hosp Infect.* 2014 Jul;87(3):165-70. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.04.
 85. Lobo RD, Levin AS, Oliveira MS, Gomes LM, Gobara S, Park M, Figueiredo VB, de Vasconcelos Santos E, Costa SF. Evaluation of interventions to reduce catheter-associated bloodstream infection: continuous tailored education versus one basic lecture. *Am J Infect Control.* 2010 Aug;38(6):440-8. DOI: 10.1016/j.ajic.2009.09.013.
 86. Rojas L, Muñoz P, Kestler M, Arroyo D, Guembe M, Rodríguez-Créixems M, Verde E, Bouza E. Bloodstream infections in patients with kidney disease: risk factors for poor outcome and mortality. *J Hosp Infect.* 2013 Nov;85(3):196-205. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.07.009.
 87. Walraven CJ, Lee SA. Antifungal Lock Therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013 January;57(1) 1-8. DOI: 10.1128/AAC.01351-12.
 88. Beekmann SE, Diekema DJ, Chapin KC, Doern GV. Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges. *J.Clin.Microbiol.* 2003;41(7):3119-25. DOI: 10.1128/JCM.41.7.3119-3125.2003.
 89. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet.* 1999 Oct 30;354(9189):1504-7.