



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Mirza Rocha Figueiredo

**Fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas**

Rio de Janeiro

2007

Mirza Rocha Figueiredo

**Fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Joaquim Gonçalves Valente.

Rio de Janeiro

2007

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CB-C

F475 Figueiredo, Mirza Rocha de.  
Fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas / Mirza  
Rocha de Figueirdo – 2007.  
97 f.

Orientador: Joaquim Gonçalves Valente.  
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,  
Instituto de Medicina Social.

1. Infecção hospitalar – Teses. 2. Pneumonia – Teses. 3. Crianças – Teses.  
4. Doenças respiratórias infantis – Teses. I. Valente, Joaquim Gonçalves. II.  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III.  
Título.

CDU 616-022.1

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada da fonte.

---

Assinatura

---

Data

Mirza Rocha Figueiredo

**Fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 25 de abril de 2007.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Joaquim Gonçalves Valente (Orientador)  
Instituto de Medicina Social - UERJ

---

Prof. Dr. Márcio Neves Bóia  
Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Elizabeth Lopes Moreira  
Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Cláudia Medina Coeli  
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva - UFRJ

---

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck  
Instituto de Medicina Social - UERJ

Rio de Janeiro

2007

## DEDICATÓRIA

À minha mãe, a pessoa mais fantástica que conheci.  
Ao Yvo, Fernanda e Felipe, os Perrones da minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Joaquim Gonçalves Valente, por ter sido meu mestre, orientador e amigo que, nos últimos quatro anos, me viu chorar, me desesperar, me fez rir bastante, e tudo com muita paciência.

Ao professor Guilherme Loureiro Werneck, pela atenção especial com que fez a leitura final, pelos comentários e sugestões.

Aos professores Márcio Neves Bóia, Maria Elizabeth Lopes Moreira, Cláudia Medina Coeli, Guilherme Loureiro Werneck, Paulo Maurício Campanha Lourenço, Cláudia de Souza Lopes, José Roberto de Moraes Ramos e Carlos Alberto Bhering, que aceitaram a missão de participar da banca de defesa desta tese como titulares e suplentes.

A todos da secretaria de Pós-Graduação do IMS, pelo carinho e incentivo.

À equipe do Laboratório de Informática e Biblioteca do IMS

...Eu não sei o que é que os outros pensarão lendo isto;  
Mas acho que isto deve estar bem porque o penso sem estorvo,  
Nem ideia de outras pessoas a ouvir-me pensar,  
Porque o penso sem pensamentos,  
Porque o digo como as minhas palavras o dizem.

*Fernando Pessoa*

## RESUMO

FIGUEIREDO, Mirza Rocha de. *Fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas*. 2007. 97 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2007.

O objetivo desta tese foi avaliar a influências da exposição a diversos fatores de risco e ocorrência de infecção hospitalar (IH) e examinar fatores de risco relacionados às pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico (PAV) em crianças críticas. Usamos os métodos de estudo prospectivo envolvendo uma coorte de 268 crianças menores de três anos, realizado em unidade de pacientes graves, de janeiro de 1997 e setembro de 2000. Aplicou-se técnica de regressão de Poisson para estimar razões de risco e estratégia de abordagem hierárquica para identificar fatores de risco associados à IH. Apenas para 179 crianças críticas que usaram ventilador mecânico, aplicou-se a regressão de Cox para estimar razões de risco e identificar fatores de risco associados à PAV. Os resultados apresentaram 74 infecções hospitalares diagnosticadas no total, com taxa de incidência de 48,1 IH por 1000 pacientes-dia. Foi determinante para ocorrência de infecção hospitalar, idade superior a dois anos (Razão de Risco) [RR]: 2,66; intervalo de confiança [IC]: 95%: 1,46-4,58), uso de sonda vesical (RR: 2,92; IC 95%: 1,47-5,80), uso de nutrição parenteral (RR: 1,90; IC 95%: 1,15-3,13), realização de broncoscopia (RR: 1,84; IC 95%: 1,03-3,27), tempo de exposição ao cateter vascular central (RR: 2,36; IC 95%: 1,18-4,71) e ao ventilador mecânico (RR: 1,72; IC 95%: 0,94-3,15). Observou-se PAV em 29 crianças (16,3%), com taxa de incidência de 29,3 casos por 1000 dias de ventilação mecânica (IC 95%: 20,34-42,11), dos quais 50% dos eventos ocorreram até o quinto dia de ventilação. A taxa de risco diária aumentou até um máximo de 2,3%, observada no 7º dia de ventilação, e reduziu a partir daí. Foram fatores de risco para PAV na análise multivariada hierarquizada, idade acima de 1 ano (RR: 3,49; IC 95%: 1,64-7,45), cirurgia do aparelho digestivo (RR: 5,05; IC 95%: 2,17-11,78) e nutrição parenteral (RR: 2,68; IC 95%: 1,24-5,8). /exposição a antibióticos antes da internação conferiu proteção (RR: 0,29; IC 95%: 0,13-0,66). Concluímos que os resultados encontrados neste estudo indicam que a influência do tempo de exposição é determinante para a ocorrência de infecções hospitalares e está associado aos processos de cuidados do paciente crítico. Políticas institucionais direcionadas ao controles e prevenção das IH devem fazer de estratégias fundamentais para a qualidade da assistência e segurança do paciente internado. Vigilância de Saúde Pública e componentes longitudinais de estudo de fatores de risco para infecções hospitalares e para pneumonias associadas ao ventilador podem ajudar avaliar prognósticos e planejar e testar medidas preventivas, concentrando-se esforços na primeira semana de ventilação.

**Palavras-chave:** Cuidados intensivos. Dispositivos invasivos. Preditores. Infecção hospitalar. Pneumonia associada à ventilação mecânica.

## ABSTRACT

FIGUEIREDO, Mirza Rocha de. *Risk factors for nosocomial infections in critical children*. 2007. 97 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2007.

The objective of this thesis is evaluate the influence of exposure to some risk factors and the occurrence of nosocomial infections (NI) and to examine risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) in critically ill children. We use the prospective study was carried out on 268 children less than three years old, at a pediatric intensive care unit, from January 1997 to September 2000. Poisson regression and hierarchized multivariate analysis were performed to estimate incidence rate ratios and to identify risk factors associated to nosocomial infections. To 178 children only, who were ventilated, Cox regression was performed to estimate hazards ration and to identify risk factors for VAP. Our results were 74 nosocomial infections were diagnosed, and the overall incidence of NI cases was 48.1 per 1000 patient-days. The final model showed as predictors of nosocomial infections were age over two (incidence rate ratio [IRR]: 2.66, confidence interval [CI] 95%:1.46-4.58), urinary tract catheter (IRR: 2.92; CI 95%: 1.47-5.8), parenteral nutrition use (IRR: 1.90; CI 95%: 1.15-3.13), bronchoscope use (IRR: 1.84; CI 95%: 1.03-3.27), central catheter's exposure time (IRR: 1,72; CI 95%: 0.94-3.15), 29 children (16.3%) developed VAP and the overall incidence was 29.3 per 1000 ventilator-days (OC 95%: 29.34-42.11); 50% of all cases had happened until day 5 of ventilator. The daily hazard risk increased to 2.2% at day 7, and decreased after that. Risk factors of VAP in hierarchized multivariate analysis were age over one (hazards ratio [HR]: 3.49; IC 95%: 1.64-7.45), digestive surgery (HR: 5.05; CI 95%: 2.17-11.78), parenteral nutrition (HR: 2.68; IC 95% 1.24-5.80). Exposure to antibiotics conferred protection (HR: 0.29; IC 95%: 0.13-0.65). Our conclusion is: the results suggest that the influence of the exposure time is determinant of nosocomial infection's occurrence, and it is healthcare associated in critically ill patients. Institutional politics might be aimed at prevention and control activities, as strategy to promote healthcare quality and patient safety. Public health surveillance and longitudinal studies of risk factors for ventilator-associated pneumonias can help to assess prognosis, and devise and test preventive strategies, and efforts might be concentrated on the first week of ventilation assistance.

**Keywords:** Intensive care. Invasive devices. Predictors. Nosocomial infections. Ventilator-Associated pneumonia.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Quadro 1</b>	Modelo conceitual para investigações de fatores de risco para infecção hospitalar em crianças críticas, internadas em instituição pública de referência. Estado Rio de Janeiro, 1997-2000 .....	35
<b>Figura 1</b>	Representação gráfica do risco cumulativo de pneumonia associada ao uso de ventilador mecânico na coorte .....	72
<b>Figura 2</b>	Representação gráfica da taxa de risco de desenvolver pneumonia hospitalar em função do tempo de assistência ventilatória .....	72

## LISTA DE TABELA

### ARTIGO 1

<b>Tabela 1</b>	Características da população estudada (n.268) .....	46
<b>Tabela 2</b>	Modelo multivariado hierárquico dos fatores de risco para infecção hospitalar .....	47

### ARTIGO 2

<b>Tabela 1</b>	Características dos pacientes com e sem pneumonia associada ao uso de ventilador mecânico, internados em unidade de terapia intensiva pediátrica de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro, 1997-2000 .....	68
<b>Tabela 2</b>	Estimativas de pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico ocorridas em 29 pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. 1997-2000 .....	70
<b>Tabela 3</b>	Análise da regressão proporcional de Cox dos fatores de risco associados à PAV em crianças internadas em unidade de terapia intensiva pediátrica de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. 1997-2000 .....	71

## SUMÁRIO

	<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	12
1	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	26
3	<b>ARTIGO 1 – INFECÇÕES HOSPITALARES EM CRIANÇAS CRÍTICAS</b> .....	27
4	<b>ARTIGO 2 – PNEUMONIAS ASSOCIADAS AO VENTILADOR MECÂNICO EM CRIANÇAS</b> .....	49
5	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	74
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	77
	<b>APÊNDICE A – Características da clientela assistida na instituição onde o estudo foi realizado</b> .....	87
	<b>APÊNDICE B – Questionário</b> .....	96

## APRESENTAÇÃO

Esta tese foi elaborada a partir de dados coletados de rotina pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto Fernandes Figueira, FIOCRUZ, no período de janeiro de 1997 a setembro de 2000.

O documento é composto de **Revisão da Literatura**, onde se expõe o problema das infecções hospitalares no contexto de saúde pública mundial e o impacto de sua ocorrência na sobrevivência de pacientes submetidos a cuidados de saúde em ambiente hospitalar. Ressalta-se a importância de um sistema de vigilância epidemiológica eficaz que permita conhecer os diversos elementos envolvidos no processo saúde-doença, de forma a favorecer fundamentos para um programa de controle de infecções hospitalares que atenda as necessidades institucionais e promova segurança ao paciente.

A seguir, apresentam-se dois **Artigos**. O primeiro artigo, já enviado para publicação, procurou detectar fatores de risco para infecção hospitalar em crianças críticas assim como a influência do tempo de exposição e a ocorrência dessas infecções. O segundo artigo mensurou o risco diário de pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico e estudou fatores de risco relacionados.

Finalizando o corpo principal da tese, encontram-se as **Considerações Finais**, onde algumas reflexões são delineadas a partir da revisão da literatura e dos resultados apresentados.

No anexo da Tese, encontra-se um **Apêndice Metodológico**, onde se comenta as características da clientela assistida na instituição onde o estudo foi realizado, e referente apenas ao segundo artigo, apresenta-se relatórios

estatísticos produzidos pelo STATA 8, para elucidar alguns resultados e fornecer maiores subsídios para o leitor. E por fim, o questionário pré-definido utilizado para a coleta das informações.

## REVISÃO DA LITERATURA

Infecção hospitalar (IH) é um constante problema de saúde pública e a ameaça de sua ocorrência influencia muito as práticas de cuidados dos pacientes internados. Nos últimos anos, muitos avanços foram feitos para melhor compreensão das infecções hospitalares, seu controle e prevenção. O progresso técnico e científico introduziu mais riscos para a ocorrência destas infecções, sobretudo com o aumento de uso de dispositivos, com a maior complexidade dos cuidados ao paciente, o uso de terapias imunossupressivas e os transplantes de órgãos <sup>62</sup>. Apesar dos avanços, tanto na esfera do conhecimento, como na área tecnológica, infecções associadas aos cuidados de saúde em ambiente hospitalar continuam ocorrendo, muitas vezes devido a fatores que aumentam a susceptibilidade e a exposição a microrganismos.

O aumento da sobrevida dos indivíduos e a presença de doenças crônicas afetam, de forma adversa, a resistência dos pacientes e favorecem a ocorrência das infecções associadas aos cuidados hospitalares. A média de idade dos pacientes é maior e os procedimentos diagnósticos e terapêuticos estão mais invasivos. Como resultado, o risco total das infecções hospitalares é maior hoje que há 15 anos <sup>34</sup>.

Anualmente, o tratamento e cuidados de centenas de milhões de pacientes no mundo é complicado pelas infecções adquiridas durante a permanência em unidades de saúde. Como consequência, alguns pacientes ficam mais seriamente doentes do que deveriam. Alguns têm tempo de internação prolongado, alguns evoluem com seqüelas e alguns morrem. Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (*World Health*

*Organization [WHO] 2005)* <sup>75</sup>, cerca de 1,4 milhão de pessoas no mundo adquirem infecções hospitalares anualmente.

O risco de infecção hospitalar é particularmente elevado em algumas partes do mundo. Nos Estados Unidos, 1 em cada 136 pacientes internados tem evolução clínica desfavorável decorrente de infecção hospitalar, equivalendo a 2 milhões de casos e cerca de 80 000 mortes por ano. Na Inglaterra, mais de 100 000 casos de infecções associadas aos cuidados de saúde resultam em cerca de 5 000 mortes atribuídas às IH a cada ano <sup>55</sup>. O risco de infecções hospitalares nos países em desenvolvimento é 2 a 20 vezes superior que nos países desenvolvidos e em alguns países, a incidência pode exceder 25,0% <sup>75</sup>.

Infecção hospitalar é responsável por aumento expressivo na mortalidade, morbidade, tempo de hospitalização e utilização de recursos. A letalidade bruta é particularmente alta em pacientes críticos e varia com o tipo de infecção. Nos últimos 20 anos, embora a gravidade das doenças, a ecologia bacteriana e as práticas médicas tenham mudado significativamente, o verdadeiro papel das infecções hospitalares entre outras causas contribuintes de morte tem-se mantido obscura. Estudo multicêntrico realizado na França com o objetivo de avaliar o número de óbitos associados à infecção hospitalar evidenciou que 26,6% dos pacientes internados que morreram tiveram infecção hospitalar, sendo esta a quarta causa de morte <sup>46</sup>. Dinkel & Lebok <sup>15</sup> avaliaram a influência da infecção hospitalar nas taxas de letalidade e observaram que, em 20,0% dos óbitos, a infecção hospitalar havia sido diagnosticada antes de morrer. Nesta amostra, a letalidade global dos pacientes com infecção hospitalar foi o triplo dos pacientes sem infecção.

Em unidades de tratamento intensivo, as IH afetam cerca de 30,0% dos pacientes e a mortalidade a elas atribuída pode alcançar 44,0%<sup>75</sup>. Quando se analisam óbitos ocorridos em pacientes que usaram algum recurso de assistência vital invasivo, como ventilador mecânico, cateter venoso central ou sonda vesical de demora, os resultados são mais preocupantes. A taxa bruta de letalidade por pneumonia associada ao uso de ventilador mecânico pode variar de 24,0 a 76,0%<sup>12</sup>. Tem-se observado taxa bruta de letalidade de 27,0% em pacientes com infecções na corrente sanguínea associadas ao uso de cateter venoso, e de 30,0% em pacientes com infecções urinárias associadas ao uso de sonda vesical<sup>50, 72</sup>. Na população pediátrica e neonatal, a letalidade geral por infecções hospitalares tem sido estimada em torno de 11,0%<sup>61, 65</sup>. No Brasil, mais da metade dos recém-nascidos internados em unidades neonatais desenvolvem IH, com letalidade entre 12,0% e 52,0%<sup>75</sup>.

Até hoje, existe número limitado de estudos sobre taxas de infecção hospitalar em pacientes pediátricos submetidos à terapia intensiva<sup>51</sup>. Também há poucas publicações enfocando o tema de maneira global, pois a maioria dos trabalhos analisa características e fatores de risco de infecção específica, geralmente pneumonia hospitalar<sup>5</sup>. Estima-se que taxas de infecção hospitalar em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) variem entre 3,0 e 27,0%<sup>4, 37, 47, 61</sup>.

Diferenças metodológicas comprometem comparações de taxas de IH. Stover et al.<sup>66</sup>, em inquérito realizado em hospitais pediátricos americanos para avaliar práticas de vigilância e taxas de infecção hospitalar em unidades de terapia intensiva neonatal e pediátrica, observaram grande variabilidade nos resultados estimados pelas instituições participantes. Neste estudo, as taxas

globais variaram de 4,6-18,1 por 1000 pacientes-dia (mediana: 8,9) em unidades neonatais e 1,1-31,4 por 1000 pacientes-dia (mediana: 13,9) em unidades pediátricas.

Tempo de hospitalização é elemento importante no processo de ocorrências de infecções hospitalares. Tempos de internação prolongados acarretam maior exposição ao ambiente hospitalar e maior chance de complicações, entre elas a IH. Infecção hospitalar requer tratamentos agressivos e prolongados, aumentando o tempo de permanência e chances de novas complicações. Pacientes com IH permanecem internados por tempo maior que aqueles com infecções comunitárias. Essa diferença é maior nos pacientes internados em UTIP (26,1 dias, desvio padrão [DP] 17,3 versus 10,6 dias, DP 6,0) que em enfermarias gerais de pediatria (9,2 dias, DP 3,5 versus 4,2 dias, DP 2,8) <sup>60</sup>. Ressalta-se que tempo de permanência também é influenciado por outros fatores como diagnóstico primário na internação, gravidade, procedimentos cirúrgicos realizados e idade do paciente <sup>30</sup>.

Além do uso de dispositivos invasivos, outros fatores de risco também aumentam as taxas de infecção hospitalar como idade, grau de desnutrição, estado de imunidade e doenças de base; bacteremias poli microbianas; exposição a procedimentos invasivos (punções venosas, entubação endotraqueal, cirurgias, diálises peritoneais, endoscopias, videolaparoscopias), uso de antibioticoterapia prolongada e nutrição parenteral <sup>17, 31, 32, 45</sup>. A frequência e as condições em que os procedimentos são realizados também contribuem com o aumento do risco de infecção <sup>44</sup>.

Alguns trabalhos têm associado gravidade da criança na admissão com o aumento do risco de desenvolver infecção hospitalar <sup>51, 63, 64</sup>. O escore

PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*), simplificação do Índice de Estabilidade Fisiológica, foi desenvolvido com o objetivo de prever mortalidade a partir do grau de ruptura da fisiologia normal causada pelo processo saúde-doença<sup>56</sup>. Sabendo-se que unidades de terapia intensiva são locais onde pacientes mais graves são tratados e onde se observa letalidade elevada, Pollock et al.<sup>57</sup> utilizaram o escore PRISM para prever o desenvolvimento de infecção hospitalar em UTIP. Esses autores observaram que crianças com escore PRISM superior a 10 na admissão na UTIP tinham maior probabilidade de adquirir infecção do que aquelas com escore inferior a 10 (10,8% vs. 3,4%;  $p < 0,001$ ) e sugeriram a aplicação deste escore para classificar o estado basal da criança na internação e prever infecção hospitalar. Apesar de amplamente utilizado, Ford-Jones<sup>29</sup> considera problemático o uso do escore PRISM para prever IH, já que não foi validado para esta finalidade. Outra forma de avaliar gravidade seria a densidade de utilização de ventilador, cateter venoso e sonda vesical na unidade de terapia intensiva, já que pacientes graves necessitam de suportes para manutenção das condições vitais<sup>44</sup>. Além de estimarem práticas invasivas da unidade, essas taxas poderiam ser utilizadas como marcadores de gravidade de doença nos pacientes internados<sup>11</sup>.

A manutenção das condições vitais do paciente crítico com utilização de ventiladores para assistência ventilatória mecânica, uso de cateteres venosos para infusão de medicamentos, derivados de sangue, nutrições parenterais e avaliações hemodinâmicas, assim como o emprego de sondas vesicais de demora são intervenções que não são isentas de risco e a infecção hospitalar é uma complicação freqüente<sup>25</sup>.

A associação de IH em sítios específicos do organismo e uso de dispositivos invasivos determinados está bem documentada na literatura <sup>25</sup>. Em estudo prospectivo realizado em unidade de terapia intensiva pediátrica, Urrea et al. <sup>67</sup> observaram taxas elevadas de pneumonia associada ao uso de ventilador (23,9 casos por 1000 dias de ventilador), de bacteremias associadas ao uso de cateter venoso central (12,4 casos por 1000 dias de cateter) e de infecções urinárias associadas ao uso de sonda vesical de demora (10,7 casos por 1000 dias de sonda). No Brasil, Abramczyk et al. <sup>1</sup> observaram maior incidência de pneumonias associadas ao ventilador (18,7 casos por 1000 dias de ventilador), seguidos de infecções na corrente sanguínea associadas ao uso de cateter venoso (10,2 casos por 1000 dias de cateter) e de infecções urinárias associadas ao uso de sondas vesicais (1,8 casos por 1000 dias de sonda).

Considera-se infecção na corrente sanguínea associada ao uso de cateter vascular central a infecção ocorrida em paciente cujo dispositivo estava em uso durante um período de 48 horas antes do desenvolvimento da septicemia <sup>10</sup>. Estima-se como a IH mais freqüente em UTIP <sup>61</sup>. No relatório de dados agregados do Sistema Nacional de Vigilância de Infecções Hospitalares americano (*National Nosocomial Infections Surveillance [NNIS] System Report*) publicado em 2004, crianças críticas apresentaram taxas elevadas de infecções na corrente sanguínea (6,6 infecções por 1000 dias de cateter venoso), ultrapassadas apenas pelas estimativas observadas nas unidades de trauma e de queimados (7,4/1000 e 7,0/1000, respectivamente) <sup>11</sup>. Estas taxas são influenciadas por parâmetros relacionados ao paciente, como gravidade e tipo da doença de base, e parâmetros relacionados ao cateter, como condições

em que o cateter foi instalado (por exemplo, eletiva versus urgência) e tipo do cateter (por exemplo, de subclávia versus de jugular) <sup>10</sup>. É mais freqüente em crianças menores de 1 ano e o germe mais prevalente é o *Staphylococcus* coagulase negativo <sup>72, 74</sup>. A letalidade bruta em crianças com septicemia associada ao cateter é estimada em 27,0% e 8,0% em crianças com septicemia não-associada ao cateter <sup>38</sup>.

Pneumonia nosocomial é a segunda causa de infecção hospitalar mais freqüente e com maior letalidade <sup>27</sup>. Inclui o subgrupo “pneumonia associada ao uso de ventilador”, que ocorre em pacientes com entubação endotraqueal ou traqueostomia e se desenvolve após 48 horas de assistência ventilatória mecânica contínua <sup>41</sup>. A incidência de pneumonia nosocomial tem sido estimada em 5-10 casos por 1000 hospitalizações <sup>27</sup>. Múltiplos fatores aumentam a probabilidade de ocorrência de pneumonias nosocomiais. Nos pacientes ventilados, diversos fatores comprometem os mecanismos de defesa. A presença de tubo endotraqueal e sondas gástricas estão associadas ao aumento do risco de aspiração e perda da barreira muco-ciliar, favorecendo o acesso de bactérias ao trato respiratório inferior <sup>27, 43</sup>. Doenças de base, desnutrição, tratamento com antiácidos, uso prolongado de antibióticos, tempo de hospitalização e de ventilação prolongados e uso de cateter central têm sido relatados em diversos estudos <sup>14, 48, 71</sup>.

Infecção do trato urinário (ITU) é a terceira causa mais freqüente de infecção hospitalar em crianças internadas em UTIP, sendo a maioria associada à instrumentação do trato urinário, com taxas variando entre 15,0% e 17,0% <sup>61, 67</sup>. Embora nem todas as infecções urinárias associadas ao uso de sondas vesicais possam ser prevenidas, acredita-se que um número

significativo pode ser evitado com a manipulação adequada do cateter urinário. O risco de ocorrência de ITU é dependente do método e duração da cateterização, da qualidade dos cuidados com o cateter e da susceptibilidade do paciente <sup>9</sup>.

É importante lembrar a importância dos profissionais envolvidos com os cuidados dos pacientes internados para a ocorrência de infecções hospitalares. Em 1847, Ignaz F. Semmelweis observou altas taxas de mortalidade materna em partos realizados por médicos e estudantes, comparados com os realizados por parteiras. Após análise cuidadosa dos fatos, deduziu que “partículas cadavéricas” eram transmitidas da sala de necropsia para a sala de parto pelas mãos dos médicos e estudantes. A partir da intervenção simples de lavar as mãos com agente anti-séptico entre o contato de pacientes, observou-se importante redução da transmissão cruzada de agentes infecciosos <sup>55</sup>. Até hoje, o modo mais comum de transmissão de patógenos em ambiente hospitalar é o contato direto ou indireto entre pessoas através das mãos dos profissionais de saúde. Esta forma de transmissão explica a maioria das infecções endêmicas e frequentemente é a causa de transmissão epidêmica.

Diversos estudos têm documentado que profissionais de saúde podem adquirir bactérias do meio ambiente e de pacientes colonizados ou infectados, bem como de pacientes também contaminados através das mãos de profissionais de saúde <sup>8</sup>. Algumas atividades práticas, sobretudo em unidades pediátricas, como abraçar a criança, alimentar, trocar fraldas e brincar aumentam o contato do paciente com os profissionais e com o meio ambiente. Estas rotinas aumentam o risco de colonização e subsequente desenvolvimento de infecção, inclusive por patógenos multi-resistentes.

São grandes os desafios para a atuação dos profissionais de saúde no controle de infecção hospitalar. A atuação contra organismos multi-resistentes, sobretudo patógenos emergentes, controle de antibióticos, melhorias nas práticas de prevenção de infecção são alguns destes desafios. Estratégias de prevenção e vigilância devem ser implantadas. Avaliações dos riscos inerentes de novos dispositivos e possíveis benefícios de sua utilização devem ser monitorados regularmente.

Outro desafio seria uma padronização de métodos de vigilância e ajustes que possibilitasse comparações entre hospitais. Fatores importantes que influenciam os resultados de um estudo incluiriam seleção de pacientes investigados, qualificação e treinamento dos investigadores e escolha de métodos padronizados de detecção de infecções hospitalares. Para comparar resultados entre diversos estudos, deve-se ter conhecimento e entendimento crítico dos métodos aplicados<sup>34</sup>. A maioria dos estudos publicados na literatura médica utiliza a metodologia de vigilância do NNIS<sup>41</sup>, que favorece a comparação dos resultados com relatórios publicados sistematicamente pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*)<sup>11</sup>. No Brasil, a Portaria 2616 reforça a utilização de métodos de vigilância de coleta de dados ativos e orienta como calcular indicadores epidemiológicos de forma a permitir comparações<sup>59</sup>.

Relatórios provenientes dos resultados da investigação devem fornecer informações úteis para todos os usuários da unidade hospitalar. É necessário enfatizar as limitações potenciais tanto dos dados quanto dos métodos utilizados na análise. É fundamental a retroalimentação do sistema, que inclui divulgar relatórios regulares aos profissionais de saúde e administradores de

forma a permitir implementação de ações preventivas ou corretivas o mais rápido possível <sup>53</sup>.

Uso de definições uniformes é fundamental para comparações de dados entre instituições ou bancos de dados agregados. A informação usada para determinar a presença e classificação de IH deve combinar achados clínicos e resultados laboratoriais. Evidências clínicas são derivadas de observações diretas do sítio de infecção ou revisão de outras fontes de informações, como prontuários médicos. Evidências laboratoriais incluem resultados de culturas, testes imunológicos ou visualização microscópica. Dados complementares são obtidos de estudos diagnósticos como exames de radiografias, ultra-sons, tomografias, ressonâncias magnéticas, procedimentos endoscópicos e biópsias. Diagnóstico do médico assistente, derivado de observação direta durante procedimento cirúrgico ou de julgamento clínico também é critério para identificação de caso. Em alguns sítios de infecção, o diagnóstico clínico, acompanhado de antibioticoterapia apropriada, é critério de diagnóstico de infecção hospitalar <sup>41</sup>.

Uma das possíveis limitações para estudos de infecção hospitalar é a variabilidade de métodos de identificação de casos. Em geral, as culturas são insuficientes ou inexistentes e não é rara a ausência de métodos consistentes de vigilância pós-alta. Diferenças para o estabelecimento de diagnósticos podem resultar em taxas de infecção hospitalar desiguais. Nem sempre é possível atribuir-se uma infecção ao procedimento invasivo realizado. O diagnóstico de pneumonia em pacientes sob ventilação mecânica ou a interpretação da presença de *Staphylococcus* coagulase negativo em cultura de paciente doente e febril e com cateter venoso instalado permanecem

controversos <sup>28</sup>. Infecções causadas por vírus podem ser subnotificadas em hospitais que não têm laboratórios adequados para sua identificação <sup>21</sup>.

A intensidade da vigilância também influencia os resultados, seja pela variedade de métodos de identificação de casos, seja pelo tempo e esforço devotados à sua identificação. Isso, em parte, é explicado pela motivação de profissionais treinados em realizar vigilância e instituir medidas de controle.

Outra dificuldade de estudos como este é a quantidade de informações coletadas. Para ser eficiente e prático, a quantidade de dados é, geralmente, limitada e informações importantes podem ser perdidas na análise <sup>35</sup>. A vigilância de infecções hospitalares restringe-se aos pacientes internados e não detecta aquelas que se tornam evidentes após a alta hospitalar <sup>21</sup>.

Validação dos dados é fundamental para garantir qualidade das informações e resultados comparáveis. Emori et al. <sup>22</sup> realizaram estudo piloto com o objetivo de avaliar a acurácia dos dados de infecção hospitalar reportados ao CDC pelos hospitais participantes. Estes autores relataram que, embora os hospitais identificassem e reportassem a maioria das infecções hospitalares ocorridas, a acurácia variou com o sítio de infecção, sendo maior nos casos de infecções primárias da corrente sanguínea.

As características e os riscos das infecções estão fortemente associados às mudanças nos cuidados de saúde. Progressos técnicos e científicos introduzem mais riscos de adquirir infecção, seja pelo aumento de uso de novos tratamentos e suportes clínicos, seja pela complexidade dos cuidados, ou pelas terapias imunossupressivas e transplantes de órgãos. A prevenção de infecções hospitalares, sobretudo em unidades de tratamento intensivo, demanda conhecimento íntimo de taxas de infecção, sua origem (adquirida na

comunidade ou intra-hospitalar) e de padrões de resistência bacteriana a antibióticos<sup>70</sup>.

Esforços para a prevenção iniciam-se com o entendimento dos principais fatores responsáveis pelas infecções hospitalares e como intervir para prevenir ou reduzir o risco de sua ocorrência. A maioria das atividades de prevenção tem custo baixo e, em muitos casos, é bem inferior ao custo despendido com pacientes com infecção hospitalar. Controle e prevenção de infecções hospitalares é um modelo para o controle da qualidade da assistência e segurança do paciente.

**OBJETIVOS****Geral**

Avaliar os fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas.

**Específicos**

Avaliar a influência da exposição a diversos fatores de risco e ocorrência de infecção hospitalar.

Examinar fatores de risco relacionados às pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico e determinar a probabilidade condicional e risco cumulativo ao longo do tempo de assistência ventilatória.

**Fatores de Risco Hierarquizados para Infecções Hospitalares  
em Crianças Críticas Internadas em Unidade de Referência no  
Rio de Janeiro**

Hierarchical Risk Factors for Nosocomial Infections in Critically Ill  
Children Admitted in a Reference Unit in Rio de Janeiro

Título abreviado: Infecções Hospitalares em crianças críticas.

Autores: Mirza Rocha de Figueiredo<sup>a</sup>

Joaquim Gonçalves Valente<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Informação e Documentação. Instituto Fernandes Figueira (IFF). Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>b</sup> Departamento de Epidemiologia. Instituto de Medicina Social (IMS). Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**RESUMO**

**OBJETIVO:** Avaliar a influência da exposição a diversos fatores de risco e ocorrência de infecção hospitalar (IH) em crianças críticas.

**MÉTODOS:** Estudo prospectivo envolvendo uma coorte de 268 crianças menores de 3 anos, realizado em unidade de pacientes graves, de janeiro de 1997 e setembro de 2000. Aplicou-se a técnica de regressão de Poisson para estimativas de razões de risco e estratégia de abordagem hierárquica para identificar os fatores de risco associados à infecção hospitalar.

**RESULTADOS:** Diagnosticadas 74 infecções hospitalares no total, com taxa de incidência de 48,1 IH por 1000 pacientes-dia. Foi determinante para ocorrência de infecção hospitalar, idade superior a dois anos (Razão de Risco [RR]: 2,66; Intervalo de Confiança [IC]: 95%: 1,46-4,58), uso de sonda vesical (RR: 2,92; IC 95%: 1,47-5,80), uso de nutrição parenteral (RR: 1,90; IC 95%: 1,15-3,13), realização de broncoscopia (RR: 1,84; IC 95%: 1,03-3,27), tempo de exposição ao cateter vascular central (RR: 2,36; IC 95%: 1,18-4,71) e ao ventilador mecânico (RR: 1,72; IC 95%: 0,94-3,15).

**CONCLUSÕES:** Os resultados encontrados neste estudo indicam que a influência do tempo de exposição é determinante para a ocorrência de infecções hospitalares e está associado aos processos de cuidados do paciente crítico. Políticas institucionais direcionadas ao controle e prevenção das IH devem fazer parte de estratégias fundamentais para a qualidade da assistência e segurança do paciente internado.

**DESCRITORES:** Cuidados intensivos. Dispositivos invasivos. Tempo de exposição. Preditores. Análise multivariada hierarquizada.

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To evaluate the influence of exposure to some risk factors and the occurrence of nosocomial infections in critically ill children.

**METHODS:** Prospective study carried out on 268 children less than three years old, at a pediatric intensive care unit, from January 1997 to September 2000. Poisson regression and hierarchized multivariate analysis were performed to identify risk factors associated to nosocomial infections.

**RESULTS:** 74 nosocomial infections were diagnosed, and the overall incidence of NI cases was 48.1 per 1000 patient-days. The final model showed as predictors of nosocomial infections were age over two (incidence rate ratio [IRR]: 2.66, confidence interval [CI] 95%: 1.46-4.58), urinary tract catheter (IRR: 2.92; CI 95%: 1.47-5.80), parenteral nutrition use (IRR: 1.90; CI 95%: 1.15-3.13), bronchoscope use (IRR: 1.84; CI 95%: 1.03-3.27), central catheter's exposure time (IRR: 2.36; CI 95%: 1.18-4.71) and mechanical ventilator's exposure time (IRR: 1.72; CI 95%: 0.94-3.15).

**CONCLUSIONS:** The results suggest that the influence of the exposure time is determinant of nosocomial infection's occurrence, and it is healthcare associated in critically ill patients. Institutional politics might be aimed at prevention and control activities, as strategy to promote healthcare quality and patient safety.

**KEYWORDS:** Intensive care. Invasive devices. Exposure time. Predictors. Hierarchized multivariate analysis.

## INTRODUÇÃO

Infecção hospitalar (IH) constitui um importante problema de saúde em todo o mundo e a ameaça de sua ocorrência influencia muito as práticas de cuidados dos pacientes internados. É uma doença de grande magnitude e mortalidade, que prolonga o tempo de internação, o aumento do uso de antibióticos e os custos hospitalares.<sup>1, 12, 13</sup> Nos últimos trinta anos, tem-se observado um grande interesse em entender as causas e avaliar o impacto destas infecções porque, mesmo com cuidados especiais, o paciente está sujeito a desenvolver complicações infecciosas como consequência de fatores de risco intrínsecos, inerentes à sua condição de saúde, e de fatores de risco extrínsecos, relacionados a problemas estruturais e a complexidade dos cuidados médicos.<sup>9</sup>

Apesar da crescente incorporação de novas tecnologias para o diagnóstico e tratamento de pacientes e de medidas de prevenção e controle cada vez mais sofisticadas, infecções hospitalares continuam ocorrendo e com frequência relativamente alta. Atualmente, a infecção hospitalar afeta 5 a 15 pacientes de cada 100 internados e pode causar complicações em 25,0 a 50,0% de todos os admitidos em unidades de terapia intensiva.<sup>16</sup> Embora a infecção hospitalar ocorra universalmente, sua frequência varia muito, sobretudo na população pediátrica. Em países desenvolvidos as estimativas gerais podem variar de 0,2 a 14,0% e, em crianças internadas em unidades de terapia intensivas, de 3,0 a 27,0%.<sup>7,19-21</sup> No Brasil, autores referem taxas de infecções hospitalares na população infantil variando de 7,2 a 27,2%.<sup>3, 4, 10</sup>

A taxa de letalidade atribuída às infecções hospitalares entre crianças já foi estimada em torno de 10,0%.<sup>1, 5,13, 19</sup>

No Brasil, infecções hospitalares constituem um problema relevante de saúde pública, que exige programas e esforços institucionais para a prevenção e controle. Reduzir o risco de adquirir uma nova infecção durante a hospitalização é um desafio para todos os profissionais envolvidos com a assistência ao paciente.<sup>14</sup> Os esforços para a prevenção iniciam-se com o entendimento dos principais fatores responsáveis por estas infecções e com a compreensão sobre a forma de intervir para minimizar o risco de sua ocorrência. A maioria das atividades de prevenção tem custos baixos e, em muitos casos, bem inferiores aos custos despendidos com pacientes com infecção hospitalar. Para contribuir com o planejamento de estratégias de programas de prevenção de infecções hospitalares, o presente estudo avaliou a influência da exposição a diversos fatores de risco relacionados aos cuidados intensivos e a ocorrência de infecção hospitalar.

## **MÉTODOS**

Este estudo foi realizado entre janeiro de 1997 e setembro de 2000, numa unidade de internação para crianças em estado grave (UPG) de uma instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. A unidade possui 6 leitos de tratamento intensivo e recebe pacientes do próprio hospital, provenientes de enfermarias de pediatria geral, de doenças infecciosas e de cirurgia pediátrica. Recebe também pacientes provenientes de outras unidades hospitalares públicas.

### **População de Estudo**

Os critérios para caracterizar a população que compôs o estudo foram: ter idade superior a 28 dias e inferior a 3 anos de vida; ter permanecido internado na unidade por um período superior a 24 horas e no máximo 29 dias e, apenas para os pacientes provenientes da própria instituição, ter tempo de permanência inferior a 15 dias antes da internação na unidade.

Foram excluídas do estudo todas as crianças reinternadas e aquelas que apresentaram três ou mais episódios de infecção hospitalar na mesma internação. A decisão para os critérios estabelecidos foi a forma encontrada para reduzir os possíveis casos de crianças portadoras de doenças crônicas e com múltiplas entradas na unidade decorrentes de complicações da própria doença de base que poderiam introduzir problemas de validade nas estimativas a serem obtidas.

### **Definição de Infecção Hospitalar**

Foram utilizados os critérios do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) que define infecção hospitalar como uma condição localizada ou sistêmica que resulta de reação adversa à presença de agente infeccioso, que não estava presente ou incubado no momento da internação e tornou-se evidente 48 horas ou mais após a admissão.<sup>11</sup>

### **Processo de coleta de dados**

Durante o período de estudo, foi realizada vigilância epidemiológica prospectiva das infecções hospitalares. As informações foram coletadas de maneira ativa, pelo mesmo profissional com treinamento de excelência em infecções hospitalares, a partir de registros contidos em prontuário médico, esclarecimentos com médicos responsáveis pela rotina e avaliação de resultados laboratoriais. Os dados foram obtidos a partir de um questionário pré-definido para uma pesquisa anterior, contendo informações demográficas, procedência do paciente (própria instituição ou externa), datas de internação e de alta da unidade, data de internação na instituição para aqueles que vieram transferidos das enfermarias e tipo de saída (transferência interna, externas ou óbito).

A avaliação dos fatores de risco intrínsecos incluiu o diagnóstico da doença de base, agrupado de acordo com os Capítulos da Classificação Internacional de Doenças (10<sup>a</sup> edição) e o índice de gravidade na admissão, aferido pelo escore PRISM (*Pediatric Risk Mortality Score*).<sup>17, 18</sup> Alguns fatores foram transcritos quanto à sua presença ou ausência no paciente em questão,

no momento da internação na unidade: baixo peso, infecção prévia à internação na unidade e se a infecção foi hospitalar ou comunitária. Fatores de risco extrínsecos foram registrados quanto à sua presença ou ausência durante todo o período em que o paciente permaneceu internado na UPG: dispositivos invasivos (uso de ventilador, cateter vascular central, sonda vesical de demora); uso de antibiótico prévio à internação na unidade; uso de hemoderivados; recebimento de nutrição parenteral; realização de broncoscopia; história de cirurgia prévia à internação na UPG.

O estado nutricional da criança foi avaliado utilizando-se o escore z de peso para idade como indicador, segundo publicação da Organização Mundial de Saúde – *Global Database on Child Growth and Malnutrition*, 1997.<sup>24</sup> Foram consideradas desnutridas crianças com escore z menor que 2 desvios-padrões (< -2 DP) do valor médio de peso para idade da população de referência internacional.<sup>15, 24</sup>

Foram registradas informações sobre a infecção hospitalar, como sítio da infecção, data de sua ocorrência e associação ao uso de dispositivos invasivos.

### **Plano de Análise**

Utilizou-se a modelagem hierarquizada como alternativa para estudos com grande número de covariadas.<sup>8, 22, 23</sup> Estabeleceu-se um modelo teórico conceitual, mantido durante toda a análise de dados de forma a permitir a seleção de variáveis mais fortemente associadas com infecção hospitalar. O modelo conceitual foi estruturado em cinco níveis hierarquizados (Quadro): nível 1, contendo variável relacionada à procedência do paciente, nível 2 e nível 3, variáveis relacionadas ao paciente, nível 4, variáveis relacionadas aos

cuidados médicos e nível 5, variáveis relacionadas ao tempo de exposição aos cuidados médicos.

<b>Níveis</b>	<b>Variáveis</b>
<b>Nível 1</b>	Procedência
<b>Nível 2</b>	Sexo e idade
<b>Nível 3</b>	Baixo peso, gravidade e doença de base
<b>Nível 4</b>	Uso de ventilador, uso de cateter central, uso de sonda vesical, broncoscopia, cirurgia prévia, uso de antibióticos, uso de nutrição parenteral e uso de derivados de sangue
<b>Nível 5</b>	Tempo de internação, tempo de uso de ventilador, tempo de uso de cateter central e tempo de uso de sonda vesical

**Quadro.** Modelo conceitual para investigação de fatores de risco para infecção hospitalar em crianças críticas, internadas em instituição pública de referência. Estado do Rio de Janeiro, 1997 – 2000.

### **Análise dos dados**

A análise descritiva baseou-se na exploração das distribuições de frequências das variáveis. Foram construídas tabelas de contingências e definido os estratos das variáveis categóricas de acordo com a distribuição dos eventos ou os adotados pela literatura. A associação de cada variável com infecção hospitalar foi investigada através da regressão de Poisson para estimativas de razões de risco. Para estudar múltiplas exposições, considerou-se as relações hierárquicas entre os fatores de risco propostos, utilizando-se o modelo teórico como referencial. Para cada modelo do mesmo nível, foi introduzido termo de interação e observado os efeitos através das estimativas

pontuais, do erro padrão, do teste de Wald e da função de desvio (*deviance*). Variáveis eram mantidas no modelo caso se verificasse significância estatística da associação com o desfecho, modificação das estimativas pontuais ou influência na precisão destas estimativas de mais de 10%. Todas as variáveis selecionadas para o mesmo nível permaneceram nos modelos subseqüentes, conforme proposto por Victora.<sup>23</sup> Para cada novo modelo, variáveis do nível seguinte eram adicionadas e procedimentos similares eram repetidos apenas para o nível hierárquico mais recente.

O modelo aceito como melhor foi aquele com menos parâmetros, contendo apenas os termos considerados necessários para a avaliação das associações com infecção hospitalar. Foi, finalmente, verificada a distribuição dos resíduos, que se mostrou adequada para o modelo escolhido.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa Stata 8.0 (STATA Corp.).

Este estudo analisou dados coletados rotineiramente pelo programa de vigilância e controle de infecção hospitalar da instituição de referência e foi garantido o anonimato dos prontuários revisados. A pertinência ética foi atestada pelo Comitê de Ética em Pesquisa e está de acordo com a Resolução CNS N° 196/96.

## RESULTADOS

O estudo analisou 268 crianças admitidas na UPG sendo que 44,0% (118) destes pacientes vieram transferidos de outras instituições. A média de idade da coorte foi 9 meses (1–36 meses; desvio padrão [DP] de 8,6) e composta por 70,0% (187) de crianças menores de 1 ano, 20,0% (54) com 1 ano até 2 anos e 10,0% (27) com 2 anos até 3 anos. Apesar de não ter ocorrido diferenças significativas entre os sexos, o sexo masculino foi mais freqüente (54,0%,  $p > 0,05$ ). Foram classificados como baixo peso 32,0% (85) das crianças internadas. A causa de internação mais freqüente foi a insuficiência respiratória (60,0%) e a maioria dos pacientes teve mais de um diagnóstico registrado no sumário de alta da unidade, sendo pneumonia e septicemia as patologias mais observadas, com 35,0% e 30,0% de todos os casos, respectivamente. Neste período, ocorreram 37 óbitos sendo que, em 12 pacientes, já havia sido diagnosticada infecção hospitalar por ocasião da internação na UPG. Não se observou diferença significativa em relação ao risco de morrer em pacientes com e sem infecção hospitalar ( $p=0,480$ ).

Foram evidenciados 74 casos de infecção hospitalar, tendo sido a incidência acumulada de 27,6 casos de IH por 100 admitidos, com taxa de incidência de 48,1 IH por 1000 pacientes-dias. O tempo mediano de internação para pacientes com IH foi 13 dias (média: 13,4 dias; DP: 6,92) e naqueles que não apresentaram infecção hospitalar foi 4 (média: 5,4 dias; DP: 3,76). As infecções hospitalares mais freqüentes associadas ao uso de dispositivos invasivos foram: pneumonia (31,7 casos por 1000 dias de uso de ventilador),

septicemia (18,1 casos por 1000 dias de uso de cateter central) e infecção do trato urinário (8,9 casos por 1000 dias de uso de sonda).

Características gerais da população e razões de risco brutas são apresentadas na Tabela 1. Nesta fase de análise dos resultados, pôde-se observar que a probabilidade de infecção hospitalar foi maior nas crianças com idade superior a dois anos. Não se observou associação entre IH e desnutrição (escore  $z < -2$ ) e IH e gravidade (PRISM  $\geq 10$ ). Chamou atenção a frequência elevada do uso de dispositivos invasivos como parte do tratamento recebido pelas crianças internadas na unidade, observando-se razões de risco expressivas conforme o número de associações ou tipo de dispositivo. A nutrição parenteral e o uso de derivados de sangue também foram identificados como fator de risco para IH em pacientes que receberam estas terapias adicionais.

A análise multivariada levou em consideração o modelo teórico conceitual. A Tabela 2 apresenta as estimativas das razões de risco da análise multivariada hierárquica, comparando as estimativas ajustadas e brutas. Nota-se que as estimativas apresentadas não derivaram de um modelo cheio contendo todas as variáveis, mas da equação correspondente ao nível no qual o fator de risco de interesse foi adicionado primeiro. Esta estratégia evitou que variáveis mediadoras retirassem do modelo alguma variável determinante distal.

Os resultados da população estudada revelaram que pacientes provenientes de outra instituição apresentaram risco maior de desenvolver IH durante a internação na UPG (Razão de Risco [RR:]: 1,27). No entanto, o intervalo de confiança (Intervalo de Confiança [IC] 95%: 0,81-2,00) não permitiu rejeitar a possibilidade de o risco ser inferior ao estimado. Na avaliação de

variáveis relacionadas à criança, como sexo e idade, não se observou diferença de sexo e pacientes mais velhos tiveram mais IH (RR: 2,66; IC 95%: 1,46-4,50). O escore PRISM, utilizado para avaliar gravidade, quando ajustado pelas variáveis do nível um e dois, não foi preditor de IH nesta população (RR: 1,64; IC 95%: 0,85-3,17). A análise dos fatores extrínsecos, relacionados à complexidade dos cuidados médicos, identificou o uso da sonda vesical, nutrição parenteral e broncoscopia como fatores de risco independentes para infecção hospitalar nesta população.

Na última fase da análise, explorou-se a influência do tempo de exposição ao uso dos dispositivos invasivos e o tempo de permanência na unidade. A IH foi 2,36 vezes maior nos pacientes que utilizaram cateter vascular por mais de uma semana. Em relação ao tempo de exposição ao ventilador, a IH foi maior nos pacientes ventilados por um período superior a 7 dias (RR: 1,72; IC 95%: 0,94-3,15).

Em todo o processo da modelagem, foram investigadas evidências de interações, o que não se confirmou em nenhuma fase da análise.

## DISCUSSÃO

As variáveis do modelo hierarquizado foram determinadas a partir do conhecimento teórico sobre infecção hospitalar que permitiu a estruturação de um modelo que pudesse discriminar as associações entre as variáveis e destas com infecção hospitalar

A análise hierarquizada permitiu identificar os fatores de risco que elevaram a ocorrência de infecção hospitalar na coorte estudada. Este efeito foi independente da idade, sobretudo em crianças com 2 anos ou mais, do uso de dispositivos invasivos, especialmente a sonda vesical de demora, da realização de broncoscopia, do uso de nutrição parenteral e do tempo de exposição ao uso de cateter central e ventilador.

Quando se interpretar estes resultados, é importante considerar que o estudo se refere a uma população de crianças atendidas numa instituição de referência terciária onde somente os casos mais graves são admitidos, principalmente aqueles que necessitam de assistência para ventilação artificial.

Ao comparar os resultados com a literatura, verificou-se que, apesar de a taxa de infecção hospitalar de 27,6% poder ser considerada elevada, outros estudos também detectaram taxas de semelhante nível de magnitude.<sup>3, 4, 7, 20</sup> A existência de associação entre IH e transferência de pacientes entre unidades da mesma instituição ou outra instituição, é pouco documentada. É possível que a gravidade do estado de saúde destes pacientes seja a principal causa das transferências, que, assim, funcionariam elas próprias como marcadoras da gravidade da doença. Em estudo realizado na França, os autores ressaltaram

que pacientes transferidos apresentaram maior taxa de infecção hospitalar do que aqueles que internaram diretamente na própria unidade.<sup>6</sup>

O presente estudo não observou associação entre infecção hospitalar e procedência da criança, da própria instituição ou de outra. A gravidade do paciente na internação, mensurada pelo escore PRISM, não se mostrou bom preditor de infecção hospitalar como tem sido divulgado em alguns estudos.<sup>17.</sup>

<sup>18</sup> A associação de infecção hospitalar e fatores extrínsecos, como o uso de dispositivos e a nutrição parenteral, assim como o tempo de exposição é consenso em diversos artigos sobre infecção hospitalar e o mesmo foi observado nesta pesquisa.<sup>2, 10, 21</sup>

Alguns aspectos de validade merecem ser discutidos. A ocorrência de viés de informação e classificação das exposições estudadas não pode ser ignorada, já que se dependia tanto de dados registrados nos prontuários como, algumas vezes, da decisão do médico assistente em considerar uma mudança clínica na evolução do paciente como um episódio de infecção hospitalar. É possível que contribuisse para essa decisão o fato de a criança estar em uso de respirador. Entretanto, a experiência clínica dos profissionais da unidade e os resultados encontrados não reforçam essa possibilidade. O viés de diagnóstico foi minimizado por ter sido avaliado sempre pelo mesmo profissional enquanto o paciente esteve internado, permitindo trocas de informações com a equipe médica.

Questões merecem ser destacadas no sentido de contribuir no controle de infecções hospitalares em pacientes graves. Os resultados encontrados neste estudo indicam que a influência do tempo de exposição é determinante para a ocorrência de infecções hospitalares e está associada aos processos de

cuidados do paciente crítico. Conclui-se que medidas, que visem diminuir o tempo de utilização de dispositivos invasivos em crianças internadas em unidades intensivas, devem ser discutidas e priorizadas. Em situações onde a indicação é indispensável, que sejam incentivadas práticas que reduzam o tempo de exposição. Ressalta-se, também, a importância da vigilância epidemiológica sistemática, sendo fundamental para direcionar esforços para o desenvolvimento de estratégias de intervenção para controle e prevenção de infecções hospitalares.

Finalmente, até o momento não foi encontrado na literatura nenhum estudo em infecção hospitalar que utilizasse a modelagem hierarquizada conforme foi utilizada nesta análise. A partir dos resultados apresentados, acredita-se que a modelagem hierarquizada represente uma alternativa aos métodos tradicionais de análise utilizados em estudos sobre infecção hospitalar, principalmente porque respeita um modelo teórico pré-definido e evita a influência das demais variáveis dos níveis anteriores. O método contemplou aspectos clínicos e estatísticos, permitindo investigação de fatores de risco e interpretação de resultados.

**REFERÊNCIAS**

1. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial Infection in a Pediatric Intensive Care Unit in a Developing Country. *Braz J Infect Dis* 2003; 7(6): 375-80.
2. Arantes A, Carvalho ES, Medeiros EAS, Farhat CK, Mantese OC. Pediatric Risk of Mortality and Hospital Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 783-5.
3. Carvalho AMC, Giovanetti MCY, Rabelo LFD, Gontijo Filho PP. Hospital-Acquired Infections in Pediatrics Patients: a Prevalence Study in Three Brazilian Government Hospitals. *J Hosp Infect* 2001; 47: 71-2.
4. Cavalcante SS, Mota E, Silva LR, Teixeira LF, Cavalcante LB. Risk Factors for Developing Nosocomial Infections among Pediatrics Patients. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(5): 438-45.
5. Donowitz LG. Pediatric Infection Control. In: Long S, Pickering LK, Prober GC. Principles and Practice of Pediatrics Infectious Disease New York, NY: Editor Churchill Livingstone; 1997. pp. 19-31.
6. Eveillard M, Quenon J-L, Rufat P, Mangeiol A, Fauvelle F. Association between Hospital-Acquired Infections and Patients' Transfers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 693-6.
7. Ford-Jones EL, et al. Epidemiology Study of 4684 hospital acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 668-75.
8. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para diarreia grave. *Rev Saúde Pública* 1996; 30(2): 168-78.

9. Gerberding LJ. Hospital-Onset Infections: A Patient Safety Issue. *Ann Intern Med* 2002; 137: 665-70.
10. Gilio AE, Stape A, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Troster EJ. Risk Factors for Nosocomial Infections in a Critically Ill Pediatric Population: A 25-Month Prospective cohort Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 340-2.
11. Horan TC, Gaynes R. Surveillance of Nosocomial Infections. In: Mayhall CG, editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1659-1702.
12. Jarvis WR. Controlling Healthcare-Associated Infections: The Role of Infection Control and Antimicrobial Use Practices. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004; 15(1): 30-40.
13. Kaoutar B, et al. Nosocomial infections and hospital infections mortality: a multicentre epidemiological study. *J Hosp Infect* 2004; 58: 268-75.
14. Lopes JMM, et al. Prospective surveillance applying the National Nosocomial Infection Surveillance methods in a Brazilian pediatric public hospital. *Am J Infect Control* 2002; 30: 1-7.
15. NCHS, 2000. Advance Data. From Vital and Human Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention / National Center for Health Statistics. Number 314, December 4, 2000 (Revised).
16. Pittet D. Infection control and quality health care in the new millennium. *Am J Infect Control* 2005; 33:258-67.
17. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric Risk Mortality (PRISM) Score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110-16.

18. Pollock E, et al. Use of Pediatric Risk Mortality score to predict nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1991; 19: 160-5.
19. Raymond J, Aujard Y, The European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatrics Patients: A European, Multicenter Prospective Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 260-3.
20. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP, National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial Infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999; vol.103 (4): 1-7. Disponível em: (Acessado em 21/10/2006).  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/103/4/e39>.
21. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 490-3.
22. Victora CG, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk Factors among Children in a Brazilian Metropolitan Area. *Pediatrics* 1994; 93(6): 977-985.
23. Victora CG, Huttly SH, Fuchs SC, Olinto MTA. The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: a Hierarchical Approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26(1): 224-7.
24. WHO. Global Database on Child Growth and Malnutrition. Geneva: World Health Organization, 1997.

Tabela 1. Características da população de estudo. (n 268).

(continua)

Variáveis	Categorias	Infecção Hospitalar			Razão de Risco	
		Total de Crianças	Nº casos	Incidência (%)	RR (IC 95%:)	p-valor
<b>Sexo</b>						
	Masc	144	41	28,5	1,00	
	Fem	124	33	26,6	0,93 (0,59-1,48)	0,773
<b>Idade *</b>						
	≤ 6	132	29	22,0	1,00	
	> 6 – 12	55	14	25,5	1,16 (0,61-2,19)	0,651
	> 12 – 18	34	10	29,5	1,34 (0,65-2,74)	0,426
	> 18 – 24	20	6	30,0	1,37 (0,56-3,29)	0,487
	> 24 – 30	19	10	52,6	2,39 (1,16-4,92)	0,017
	> 30 – 36	8	5	62,5	2,84 (1,10-7,34)	0,031
<b>Desnutrição †</b>						
	Não	183	46	25,1	1,00	
	Sim	85	28	33,0	1,31 (0,81-2,10)	0,259
<b>PRISM ‡</b>						
	1 – 3	139	32	23,0	1,00	
	4 – 7	78	23	29,5	1,28 (0,75-2,19)	0,365
	8 – 9	20	6	30,0	1,30 (0,54-3,11)	0,552
	≥ 10	31	13	41,9	1,82 (0,95-3,47)	0,068
<b>Morbidade na internação</b>						
	Sem Infecção	51	8	15,7	1,00	
	Com Infecção					
	Comunitária	154	49	31,8	2,03 (0,96-4,28)	0,064
	Hospitalar	63	17	27,0	1,72 (0,74-3,98)	0,206
	Doenças de Base					
	Infecciosas	31	9	29,0		
	Neoplasias	19	3	15,8		
	SNC <sup>§</sup>	28	8	28,6		
	Respiratórias	64	14	21,9		
	Malformações	83	21	25,3		
	Outras	43	19	44,2		

\* Idade – em meses; † Desnutrição – escore z para peso/idade < -2; ‡ PRISM (*Pediatric Risk Mortality Score*) – pontos de escore. § SNC – Sistema Nervoso Central

Tabela 1. Características da população de estudo. (n 268).

(continuação)

Variáveis	Categorias	Infecção Hospitalar			Razão de Risco	
		Total de Crianças	Nº casos	Incidência (%)	RR (IC 95%:)	p-valor
<b>Uso de dispositivos invasivos</b>						
	Quantidade					
	0	52	3	5,8	1,00	
	1	39	4	10,3	1,78 (0,39-7,94)	0,451
	2	49	10	20,4	3,53 (0,97-12,85)	0,055
	3	128	57	44,5	7,71 (2,41-24,64)	< 0,001
	Tipo					
	Ventilador	178	65	36,5	3,65 (1,81-7,33)	< 0,001
	Cateter	184	67	36,4	4,37 (2,00-9,51)	< 0,001
	Sonda	159	63	39,6	3,93 (2,07-7,44)	< 0,001
<b>Nutrição Parenteral</b>						
	Não	217	43	19,8	1,00	
	Sim	51	31	60,8	3,07 (1,93-4,87)	< 0,001
<b>Broncoscopia</b>						
	Não	232	58	25,0	1,00	
	Sim	36	16	44,4	1,78 (1,02-3,09)	0,042
<b>Derivados de sangue</b>						
	Não	85	13	15,3	1,00	
	Sim	183	61	33,3	2,18 (1,20-3,96)	0,011

\* Idade – em meses; † Desnutrição – escore z para peso/idade < -2; ‡ PRISM (*Pediatric Risk Mortality Score*) – pontos de escore. § SNC – Sistema Nervoso Central

**Tabela 2. Modelo multivariado hierárquico dos fatores de risco para Infecção Hospitalar.**

Nível	Variáveis	Categorias	RR <sub>ajustadas</sub> (IC 95%:)	RR <sub>brutas</sub> (IC 95%:)
<b>Primeiro Nível</b>	Procedência	Instituição Externa	1,00 1,27 (0,81-2,00)	1,00 1,27 (0,81-2,00)
		<b>Segundo Nível</b>	Sexo	Masc Fem
<b>Segundo Nível</b>	Idade	< 1	1,00	1,00
		1 até 2	1,40 (0,78-2,50)	1,28 (0,72-2,28)
		≥ 2	2,66 (1,46-4,58)	2,41 (1,34-4,35)
<b>Terceiro Nível</b>	PRISM	1 – 3	1,00	1,00
		4 – 9	1,29 (0,78-2,13)	1,29 (0,78-2,12)
		≥ 10	1,64 (0,85-3,17)	1,82 (0,96-3,47)
<b>Quarto Nível</b>	Sonda Vesical		2,92 (1,47-5,80)	3,93 (2,07-7,44)
	Nutrição Parenteral		1,90 (1,15-3,13)	3,07 (1,93-4,87)
	Broncoscopia		1,84 (1,03-3,27)	2,18 (1,20-3,96)
<b>Quinto Nível</b>	Tempo de uso de Cateter Central	≤ 7	1,00	1,00
		> 7	2,36 (1,18-4,71)	5,00 (2,99-8,35)
	Tempo de uso de Ventilador	≤ 7	1,00	1,00
		> 7	1,72 (0,94-3,15)	5,74 (3,60-9,16)

**Pneumonia associada à ventilação mecânica em crianças  
críticas**

***Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children***

Título abreviado: Pneumonias associadas ao ventilador em crianças.

Autores: Mirza Rocha de Figueiredo<sup>a</sup>

Joaquim Gonçalves Valente<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Informação e Documentação. Instituto Fernandes Figueira (IFF). Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>b</sup> Departamento de Epidemiologia. Instituto de Medicina Social (IMS). Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

## RESUMO

**OBJETIVO:** Examinar fatores de risco relacionados às pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico (PAV) e determinar a probabilidade condicional e risco cumulativo ao longo do tempo de assistência ventilatória em crianças críticas.

**MÉTODOS:** Estudo prospectivo numa coorte de 178 crianças que necessitaram de pelo menos 48 horas de ventilação mecânica durante a internação em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), no período de janeiro de 1997 e setembro de 2000. Aplicou-se regressão de Cox para estimar razões de risco e identificar fatores de risco associados à PAV.

**RESULTADOS:** Diagnosticado PAV em 29 crianças (16,3%), com taxa de incidência de 29,3 casos por 1000 dias de ventilação mecânica (Intervalo de Confiança [IC] 95%: 20,34-42,11), dos quais 50,0% ocorreram até o quinto dia de ventilação. A taxa de risco diária aumentou até um máximo de 2,3% (7º dia de ventilação) e reduziu a partir daí. Foram fatores de risco para PAV na análise multivariada hierarquizada, idade acima de 1 ano (razão de risco [RR]: 3,49; IC 95%: 1,64-7,45), cirurgia do aparelho digestivo (RR: 5,05; IC 95%: 2,17-11,78) e nutrição parenteral (RR: 2,68; IC 95%: 1,24-5,80). Exposição a antibióticos antes da internação conferiu proteção (RR: 0,29; IC 95%: 0,13-0,66).

**CONCLUSÕES:** Estudos de fatores de risco para PAV podem ajudar avaliar prognósticos, e planejar e testar medidas preventivas, concentrando-se esforços na primeira semana de ventilação.

**DESCRITORES:** Pneumonia associada à ventilação mecânica. Preditores. Dispositivos invasivos. Regressão de Cox.

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To examine risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) and to determine the conditional probability and cumulative risk over the duration of ventilation in critically ill children.

**METHODS:** Prospective study carried out on 178 children who received mechanical ventilation for 48 hours or more, at a pediatric intensive care unit, from January 1997 to September 2000. Cox regression was performed to estimate hazards ratio and to identify risk factors for VAP.

**RESULTS:** 29 children (16.3%) developed VAP and the overall incidence was 29.3 per 1000 ventilator-days (CI 95%: 20.34-42.11); 50.0% of all cases had happened until day 5 of ventilation. The daily hazard risk increased to 2.2% (day 7) and decreased after that. Risk factors of VAP in hierarchized multivariate analysis were age over one (hazards ratio [HR]: 3.49; IC 95%: 1.64-7.45), digestive surgery (HR: 5.05; CI 95%: 2.17-11.78), parenteral nutrition (HR: 2.68; IC 95%: 1.24-5.80). Exposure to antibiotics conferred protection (HR: 0.29; IC 95%: 0.13-0.66).

**CONCLUSIONS:** Risk factors studies for ventilator-associated pneumonias can help to assess prognosis, and devise and test preventive strategies, and efforts might be concentrated on the first week of ventilation assistance.

**KEYWORDS:** Intensive care. Invasive devices. Predictors. Hierarchized multivariate analysis. Ventilator-Associated Pneumonia. Cox regression.

## INTRODUÇÃO

Pneumonia nosocomial é a segunda infecção hospitalar mais freqüente e com maior letalidade.<sup>11</sup> Inclui o subgrupo “pneumonia associada ao uso de ventilador” (PAV), definido como infecção pulmonar diagnosticada após 48 horas de assistência ventilatória mecânica.<sup>3</sup>

A incidência de pneumonia nosocomial tem sido estimada em 5-10 casos por 1000 hospitalizações. Taxas de pneumonia nosocomial são relativamente altas em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), quando comparadas com aquelas observadas em enfermarias gerais. Pacientes entubados, em assistência ventilatória mecânica, apresentam taxas elevadas, podendo ser até 20 vezes maiores do que em pacientes não-ventilados.<sup>3, 11</sup> Cook et al.<sup>5</sup> observaram risco cumulativo crescente de pneumonia associada ao ventilador, na população estudada. Os resultados evidenciaram, também, variação da taxa de risco diária de pneumonia durante a permanência do paciente na UTI (3,3% no dia 5; 2,3% no dia 10; 1,3% no dia 15).

Pneumonia hospitalar aumenta, em média, em 7 a 10 dias, o tempo de permanência do paciente internado. Nos pacientes em uso de ventilador, prolonga tanto a duração da ventilação mecânica, como o tempo de internação na UTI.<sup>11, 13</sup> Contrastando com infecções hospitalares envolvendo outros órgãos, que apresentam mortalidade baixa entre 1,0 e 4,0%, a letalidade de pneumonia associada ao uso de ventilador é elevada, variando entre 24,0 e 50,0%, podendo alcançar estimativas de até 76,0%, dependendo da etiologia da infecção pulmonar e doenças de base associadas.<sup>3 11</sup>

A acurácia dos dados epidemiológicos de pneumonia associada ao uso de ventilador é limitada pela falta de critérios padronizados para o diagnóstico. A ausência de “padrão-ouro” continua sustentando controvérsias sobre a adequação e relevância de diversos estudos neste campo.<sup>3, 5, 24</sup> O diagnóstico clínico de pneumonia, embora sensível, não é específico.<sup>8</sup> Em crianças, devido a dificuldades de se obter amostras para identificação de patógenos do trato respiratório inferior, a maioria das definições combina critérios clínicos e laboratoriais.<sup>6, 8, 15</sup>

Múltiplos fatores aumentam a probabilidade de ocorrência de pneumonias nosocomiais. Nos pacientes ventilados, diversos fatores comprometem os mecanismos de defesas do paciente. A presença de tubo endotraqueal e sondas gástricas estão associadas ao aumento do risco de aspiração, favorecendo o acesso de bactérias ao trato respiratório inferior.<sup>3, 11, 13</sup> Doenças de base e co-morbidades associadas, desnutrição, tratamento com antiácidos, uso prolongado de antibióticos, tempo de hospitalização e ventilação prolongados e uso de cateter central, têm sido relatados em diversos estudos.<sup>22</sup>

Na população pediátrica, há poucos estudos contemplando pneumonia associada ao ventilador, particularmente com respeito a fatores de risco e desfechos como morbidade e mortalidade.<sup>7</sup> É a segunda infecção hospitalar mais freqüente representando cerca de 20,0% de todos os casos.<sup>20</sup> A letalidade geral não é bem conhecida para todos os casos, porém Elward et al.<sup>7</sup>, em 911 pacientes internados em UTI pediátrica, durante o período de setembro de 1999 a maio de 2000, observaram que, entre os pacientes ventilados, os pacientes com PAV apresentaram taxa de letalidade mais elevada que os não-PAV (20,0% versus 7,0%;  $p = 0,0650$ ).

Crianças são diferentes de adultos em muitas questões. O entendimento de fatores de risco para pneumonia associada ao ventilador nesta população é fundamental para avaliar prognósticos e planejar medidas preventivas e o objetivo deste estudo é examinar os fatores de risco associados e determinar a probabilidade condicional e risco cumulativo ao longo do tempo de assistência ventilatória, em crianças internadas em UTI pediátrica de referência.

## **MÉTODOS**

O estudo foi realizado a partir de uma coorte de 268 crianças internadas em unidade de terapia intensiva pediátrica, em instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro, no período de janeiro de 1997 a setembro de 2000.

### **População de estudo**

Composta por crianças menores de 3 anos de vida, que permaneceram internadas por um período maior que 24 horas e no máximo 29 dias. Para pacientes provenientes da mesma instituição, foram incluídos aqueles com tempo de permanência inferior a 15 dias antes da internação na unidade. Foram excluídos recém-nascidos (idade inferior a 29 dias), pacientes reinternados e pacientes com 3 ou mais episódios de infecção hospitalar na mesma internação.

### **Definição de Pneumonia hospitalar**

Pneumonia hospitalar associada ao uso do ventilador foi definida como pneumonia diagnosticada em pacientes ventilados que se desenvolveu 48 horas ou mais após o início da ventilação mecânica. Para o diagnóstico de PAV se observou critérios clínicos (leucocitose/leucopenia, febre, tosse, dispnéia, cansaço, ausculta pulmonar alterada, mudança na característica e quantidade da secreção pulmonar, piora na gasometria, aumento dos parâmetros ventilatórios, bradicardia/taquicardia), radiológicos (raios-X de tórax e/ou tomografia computadorizada) e laboratoriais (cultura de aspirado

traqueal, hemoculturas).<sup>8, 15</sup> Considerou-se ter PAV as crianças que apresentaram pelo menos dois exames radiológicos em série alterados (infiltrado novo ou infiltrado progressivo e persistente) e pelo menos três dos critérios clínicos relatados acima.<sup>8</sup>

### **Critérios de definição de caso**

Pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica, que foram entubados e submetidos à ventilação mecânica assistida no mínimo por 48 horas contínuas e desenvolveram evidências clínicas e radiográficas de pneumonia 48 horas ou mais, após início da assistência ventilatória.

### **Coleta de dados**

O estudo utilizou informações coletadas rotineiramente pela equipe de controle de infecção hospitalar da instituição. Foram incluídos dados demográficos e diagnósticos na admissão; uso de cateter central e sonda vesical; tempo de permanência na unidade intensiva e na instituição; procedência do paciente; uso de antibióticos, nutrição parenteral total e derivados de sangue (transusão de concentrado de hemácias, plaquetas ou plasma fresco congelado em algum momento durante a permanência na unidade); realização de cirurgia e broncoscopia. Gravidade na admissão foi aferida pelo escore PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*) de acordo com o método de Pollack et al<sup>17</sup> e estratificada em “< 10” e “≥ 10”.<sup>18</sup> A avaliação do estado nutricional utilizou o escore z da relação de peso para idade como indicador. Crianças com escore z menor que 2 desvios-padrões (< -2 DP) do valor médio de peso para idade da população de referência internacional

foram consideradas desnutridas.<sup>23</sup> Foram registrados dados sobre pneumonia hospitalar, como data do diagnóstico e se a infecção pulmonar estava associada ao uso de ventilador.

### Plano de Análise

Variáveis contínuas foram expressas em médias, medianas e intervalos interquartis (25%-75%). Utilizou-se o teste *t* de *Student* para comparar variáveis contínuas e o teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para comparar proporções.

Para as análises, foi utilizado o método proporcional de risco de Cox (*Cox Proportional Hazards Multivariable Regression*).<sup>4, 12</sup> Decidiu-se por este método de regressão porque permite avaliar o efeito de cada fator na estimativa de risco do evento de interesse ao longo do tempo de exposição. E porque a função de risco (*hazard function/rate*) no modelo de Cox pode ser usada para estimar a taxa de risco de ocorrência do evento por unidade de tempo.

A variável dependente para a regressão de Cox foi o tempo decorrido do início da assistência ventilatória até a ocorrência de pneumonia, para os pacientes que desenvolveram infecção, e tempo total de uso de ventilador, para aqueles que não desenvolveram pneumonia (pacientes referidos como “censurados” na regressão de Cox devido à suspensão da assistência ventilatória ou óbito). A unidade de tempo foi “dias de ventilador”.

Variáveis preditivas do tempo de assistência ventilatória até a ocorrência de pneumonia associada ao uso de ventilador foram avaliadas a partir da estimação e interpretação de curvas de sobrevida Kaplan-Meier (KM), de estimativas pontuais de razões de risco (*hazards ratio*) e avaliação

de equivalência estatísticas das curvas KM entre os grupos de fatores de risco para PAV (Teste *Log-Rank*).

A seleção do modelo multivariado foi realizada utilizando-se a modelagem hierarquizada que classificou as variáveis em níveis de hierarquia: variáveis relacionadas às características da criança (sexo, idade, procedência, baixo peso, escore de gravidade [PRISM], tipo de infecção prévia); variáveis relacionadas aos cuidados médicos prestados antes da internação na unidade (cirurgia, tipo de tratamento, antibiótico prévio); variáveis relacionadas aos cuidados médicos prestados durante a internação na unidade (endoscopia brônquica, nutrição parenteral, derivados de sangue, cateter venoso, sonda vesical). Todas as variáveis selecionadas para o mesmo nível permaneceram nos modelos subsequentes, conforme proposto por Victora.<sup>21</sup> Para cada novo modelo, variáveis do nível seguinte eram adicionadas e procedimentos similares eram repetidos apenas para o nível hierárquico mais recente.

O processo de ajuste do modelo seguiu com a exclusão e inclusão de variáveis, considerando os resultados das estimativas pontuais e respectivos intervalos de confiança, teste de Wald e teste da razão de verossimilhança entre os modelos ajustados. Considerou-se nível de significância estatística de 0,05.

O pressuposto de proporcionalidade necessário ao modelo de regressão de Cox foi verificado com métodos gráficos (comparações de estimativas de curvas de sobrevida tipo “log-log” e “observado versus esperado”) e de teste de ajuste global (*Goodness-of-fit Test*). Investigou-se a possibilidade de que fatores de risco pudessem variar com o tempo de uso de ventilador. Para isso, empregou-se a modelagem não-proporcional de Cox

(modelo estendido) para testar interação de cada variável do modelo final com o tempo de assistência ventilatória.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa Stata 8.0 (STATA Corp.).

Este estudo analisou dados coletados rotineiramente na instituição de referência e a pertinência ética foi atestada pelo Comitê de Ética em Pesquisa e está de acordo com a Resolução CNS Nº 196/96.

## RESULTADOS

Das 268 crianças selecionadas para o estudo, 178 (66,4%) usaram ventilador por um período de 48 horas ou mais, representando a coorte de risco.

Pneumonia hospitalar foi diagnosticada em 29 pacientes (16,3%) com um tempo total de risco de 991 dias de ventilador. A taxa de incidência de PAV foi 29,3 por 1000 dias de ventilação mecânica (Intervalo de Confiança [IC] 95%: 20,34-42,11). O tempo mediano de assistência ventilatória nos pacientes que fizeram PAV foi 9 dias (média 11,8 dias, desvio padrão [DP] 6,9) e 4 dias (média 5,6 dias, DP 4,3) nos não-PAV. De todos os casos de pneumonia, 50,0% ocorreram até o quinto dia de ventilação (intervalo interquartil [25,0%-75,0%]: 3 a 6 dias). Pacientes com PAV tiveram tempo médio de internação superior aos não-PAV (15,5 dias, DP 7,3 versus 8,5 dias, DP 5,5, respectivamente).

Características dos pacientes com diagnóstico de pneumonia hospitalar e sem pneumonia hospitalar estão descritas na Tabela 1. Pacientes com pneumonia associada ao uso de ventilador apresentaram tempos maiores de permanência na unidade, de ventilação, de cateter venoso e de sonda vesical. Não se evidenciou diferença significativa na letalidade entre os 2 grupos.

Na coorte, o risco cumulativo de desenvolver PAV no dia seguinte à assistência ventilatória, dado que o paciente estava livre de infecção, foi 11,34% no quinto dia (IC 95%: 6,77-19,00), 31,75% no décimo dia (IC 95%: 20,45-49,30) e 42,35% no décimo quinto dia (IC 95%: 26,14-68,62). (Figura 1). A taxa de risco diária de desenvolver infecção aumentou até o sétimo dia de ventilador e reduziu-se a partir daí. O risco diário foi aproximadamente

As frequências elevadas de uso de "derivados de sangue", "cateter venoso" e "sonda vesical" observada em pacientes que fizeram infecção apontaram para maior gravidade do quadro clínico, porém os resultados não evidenciaram associação entre estes fatores de risco e o tempo até a ocorrência do evento do estudo.

A Tabela 3 apresenta os resultados da análise multivariada proporcional de Cox dos modelos hierarquizados. Controlados por "sexo" e "idade", as variáveis "cirurgia do aparelho digestivo", "antibiótico prévio" e uso de "nutrição parenteral" mostraram forte associação com o tempo de assistência ventilatória até ocorrência de pneumonia hospitalar.

A assunção de proporcionalidade foi observada nas duas modelagens (Modelo Hierarquizado (PHA):  $\chi^2$  (5): 2,02;  $p = 0,8459$ ; Modelo Não-Hierarquizado (PHA):  $\chi^2$  (5): 2,81;  $p = 0,7295$ ). Não foram evidenciadas interações significativas entre os preditores independentes identificados na análise bivariada e na multivariada. A avaliação dos fatores de risco no modelo não-proporcional de Cox não identificou variável se modificando ao longo do tempo.

## DISCUSSÃO

O presente estudo examinou incidência e fatores de risco para pneumonia associada à ventilação mecânica numa coorte de 178 crianças ventiladas. O risco de desenvolver PAV aumentou cumulativamente e com uma taxa de incidência global de 29,26 casos de pneumonia por 1000 dias de uso de ventilador. Este resultado ultrapassou os dados divulgados pelo CDC NNIS <sup>2</sup> (*National Nosocomial Infections Surveillance [NNIS] system report*) cuja taxa máxima foi 8,1 por 1000 dias de ventilação, porém dentro dos valores encontrados por Lopes e colaboradores (0-41,7 por 1000 dias de ventilação). <sup>16</sup> O risco diário de PAV foi crescente até o sétimo dia de ventilação, reduzindo a partir da primeira semana. Apesar de este resultado ser altamente dependente da população estudada e de diversos fatores de risco, Cook et al. <sup>5</sup> e Fabian Jaime et al. <sup>9</sup>, em seus estudos, também observaram aumento do risco diário de PAV em torno da primeira semana e decrescendo após este período.

A distribuição de pneumonia hospitalar é relacionada à idade e é mais freqüente em crianças de 2 a 12 meses, porém, na presente coorte de estudo, a faixa etária de maior risco foi de 12 a 35 meses. <sup>19, 20</sup> Não se verificou associação entre gravidade aferida com o escore PRISM e PAV. No estudo de Elward et al. <sup>7</sup>, o escore PRISM também não foi preditor de PAV na análise multivariada.

Apesar da alta incidência e prevalência de infecção hospitalar em unidades de terapia intensiva pediátricas amplamente divulgadas na literatura <sup>10, 20</sup>, há poucos estudos descrevendo fatores de risco associados à pneumonia hospitalar e uso de ventilador em crianças. Alguns autores referem

imunodeficiência, imunossupressão e bloqueador neuromuscular como preditores de PAV nesta população. <sup>1</sup> Elward et al. <sup>7</sup> apontaram síndrome genética, reintubação e transporte do paciente da unidade de terapia intensiva para outros setores.

Foram identificados, como fatores de risco de PAV: idade acima de 1 ano, cirurgia e uso de nutrição parenteral. A relação entre administração de antibióticos e ocorrência de pneumonia associada à ventilação é complexa e é relatado como fator de risco para PAV e responsável por seleção de bactérias multi-resistentes. <sup>3, 24</sup> O efeito protetor observado nos resultados também foi relatado por Cook et al. <sup>5</sup> (RR: 0,4; IC95%: 0,3-0,5), embora o efeito observado por estes autores tenha sido atenuado ao longo do tempo. Paciente cirúrgico apresenta alto risco de PAV e este risco é diferenciado conforme o tipo de cirurgia. <sup>3</sup> Na coorte de estudo, crianças submetidas à cirurgia do aparelho digestivo tiveram maior risco.

Entre as limitações do presente estudo, destaca-se o pequeno tamanho de amostra e um diagnóstico de pneumonia hospitalar baseado em critérios clínicos e radiológicos. Não pode ser descartada a possibilidade do viés de diagnóstico, dado que a acurácia da investigação radiológica de pneumonia em crianças é baixa, apesar de esses critérios terem sido recentemente revisados para pacientes pediátricos. <sup>6, 24</sup> Um tamanho de amostra relativamente pequeno pode não ter tido poder estatístico suficiente para identificar ou descartar todos os fatores de risco potencialmente importantes para prever PAV. E, como o estudo foi realizado num único centro, eleva a possibilidade de viés institucional, tanto na seleção dos pacientes, por ser unidade de referência, como em outras práticas institucionais, podendo comprometer a validade interna e externa.

Fatores de risco oferecem informações sobre a probabilidade de ocorrência de infecção pulmonar em pacientes e na população. Eles ajudam a entender alguns mecanismos fisiopatológicos que predispõem para pneumonia e estes conceitos favorecem o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção. Foram identificados fatores de risco para pneumonia hospitalar e avaliada a influência do tempo de exposição ao uso do ventilador. O conhecimento desses resultados é importante para o planejamento de estratégias preventivas na instituição onde o estudo foi realizado, com abordagens combinadas baseadas nos fatores de risco identificados e uso de intervenções simples, como técnicas rigorosas de lavagem das mãos, precauções de aspiração de tubos oro-traqueais e manutenção de circuitos de ventilador.

Conclui-se que os resultados do presente estudo podem ajudar a definir políticas de controle de pneumonias associadas à ventilação artificial e estimular intervenções que reduzam taxas de infecções. Entender os fatores de risco para PAV pode ajudar avaliar prognósticos, e planejar e testar medidas preventivas.

**REFERÊNCIAS**

1. Almuneef M, Memish ZA, Balkly HH, Alalem H. Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit in Saudi Arabia: a 30-Month Prospective Surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25: 753-8.
2. CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004; 32: 470-85.
3. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 867-903.
4. Cleves Ma, Gould WW, Gutierrez RG. An Introduction to Survival Analysis Using Stata (Revised Edition). College Station, Texas: Stata Corporation; 2004.
5. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1998; 129:433-440.
6. Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Criteria for Determining Nosocomial Pneumonia. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Final/infantFlowDiagramv1.pdf>. Acessado em 04/12/2006
7. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit Patients: Risk Factors and Outcomes. *Pediatrics.* 2002; 109: 758-64.
8. Elward AM. Pediatric Ventilator-associated Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 443-6.

9. Fabian J, De La Rosa G, Gómez E, Múnera P, Ramírez J, Castrillón S. Incidence and risk factors for ventilated-associated pneumonia in a developing country: Where is the difference? (Article in press). *Respiratory Medicine* 2006, doi: 10.1016/j.rmed.2006.08.008.
10. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J, Farrell CA, Gauthier M, Lafleur L, et al. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Am Respir Crit Care Med.* 1997; 155(1): 162-9
11. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: State of science. *Am J Infect Control.* 2006; 34: 84-93.
12. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data. New York, NY: John Wiley & Sons, 1999.
13. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J.* 2006; 82: 172-8.
14. Kimberly AD. Ventilator-associated Pneumonia: a Review. *J Intensive Care Med.* 2006; 21: 211-226.
15. Langley JM, Bradley JS. Defining pneumonia in critically ill infants and children. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(Suppl 3): S9-S13.
16. Lopes JMM, Tonelli E, Lamounier JA, Couto BRGM, Siqueira AL, Komatsuzaki F, et al. Prospective surveillance applying the National Nosocomial Infection Surveillance methods in a Brazilian pediatric public hospital. *Am J Infect Control.* 2002; 30: 1-7.
17. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric Risk Mortality (PRISM) Score. *Crit Care Med.* 1988; 16: 1110-16.

18. Pollock E, Ford-Jones EL, Corey M, Barker G, Mindorff CM, Gold R, et al. Use of Pediatric Risk Mortality score to predict nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1991; 19: 160-5.
19. Raymond J, Aujard Y, The European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatrics Patients: A European, Multicenter Prospective Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21: 260-3.
20. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP, National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial Infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics*. 1999, vol.103 (4): 1-7. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/103/4/e39>. Acessado em 21/10/2006.
21. Victora CG, Huttly SH, Fuchs SC, Olinto MTA. The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: a Hierarchical Approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26(1): 224-7.
22. Vincent J-L. Ventilator-associated Pneumonia. *J Hosp Infect*. 2004; 57: 272-80.
23. WHO. Global Database on Child Growth and Malnutrition. Geneva: World Health Organization, 1997.
24. Wright ML, Romano MJ. Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006; 17: 58-64.

**Tabela 1. Características dos pacientes com e sem pneumonia associada ao uso de ventilador mecânico, internados em unidade de terapia intensiva pediátrica de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. 1997-2000.**

Características n (%)	Paciente com Pneumonia associada ao uso de Ventilador (n=29)	Paciente sem Pneumonia associada ao uso de Ventilador (n=149)	p
<b>Procedência</b>			
Externa	10 (34,5)	79 (53,0)	
Instituição			
Enf. Clínica	8 (27,6)	56 (37,6)	
Enf. Cirúrgica	11 (37,9)	14 (9,4)	0,0001
<b>Sexo</b>			
Masc	13 (44,8)	80 (53,7)	
Fem	16 (55,2)	69 (46,3)	0,382
<b>Idade, anos</b>			
≤ 1	11 (37,9)	110 (73,8)	
> 1	18 (62,1)	39 (26,2)	0,0001
<b>Desnutrição</b>			
Não	17 (58,6)	103 (69,1)	
Sim	12 (41,4)	46 (30,9)	0,269
<b>PRISM</b>			
< 10	24 (82,8)	129 (86,6)	
≥ 10	5 (17,2)	20 (13,4)	0,538
<b>Tipo de Infecção Prévia</b>			
Sem infecção	5 (17,2)	20 (13,4)	
Inf. Comunitária	18 (62,1)	85 (57,0)	
Inf. Hospitalar	6 (20,7)	44 (29,5)	0,597
<b>Fizeram cirurgia</b>	13 (48,8)	24 (16,1)	0,0001
<b>Tipo de tratamento</b>			
Outros	18 (62,1)	139 (93,3)	
Cirurgia do Ap. Digestivo	11 (37,9)	10 (6,7)	0,0001
<b>Antibiótico prévio</b>	13 (44,8)	102 (68,5)	0,015
<b>Endoscopia brônquica</b>	5 (17,2)	21 (14,1)	0,661
<b>Nutrição Parenteral</b>	18 (62,1)	31 (20,8)	0,0001
<b>Derivados de sangue</b>	27 (93,1)	117 (78,5)	0,068
<b>Cateter Venoso</b>	28 (96,5)	127 (85,2)	0,096
<b>Sonda Vesical</b>	27 (93,1)	111 (74,5)	0,028
<b>Letalidade</b>	5 (17,2)	32 (21,5)	0,607
<b>Tempo, mediana (IQ)</b>			
Internação na unidade	14 (9-22)	7 (4-11)	0,0001
Ventilador	9 (7-14)	4 (3-7)	0,0001
Cateter Vascular	10 (8-16)	6 (2-9)	0,0001
Sonda Vesical	6 (4-10)	3 (0-5)	0,0007

Enf. – enfermagem. Inf. – infecção. Desnutrição – escore z para peso/idade < -2. PRISM – *Pediatric Risk of Mortality Score*. IQ – intervalo interquartil (25%-75%).

**Tabela 2. Estimativas de pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico ocorridas em 29 pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. 1997-2000.**

(continua)

Variáveis / Categorias	Eventos	Eventos	Log-Rank (p)	Razão de Risco <sub>bruta</sub>
	Observados	Esperados		(IC 95%)
<b>Procedência</b>				
Externa	10	15,53		1,00
Instituição				
Enf. Clínica	8	10,13		1,24 (0,49-3,15)
Enf. Cirúrgica	11	3,34	0,0001	5,51 (2,33-13,03)
<b>Sexo</b>				
Masc	13	16,00		1,00
Fem	16	13,00	0,2471	1,54 (0,74-3,24)
<b>Idade</b>				
≤ 1	11	19,25		1,00
> 1	18	9,75	0,0008	3,38 (1,59-7,20)
<b>Desnutrição</b>				
Não	17	19,03		1,00
Sim	12	9,97	0,4150	1,36 (0,65-2,87)
<b>PRISM</b>				
< 10	24	24,71		1,00
≥ 10	5	4,29	0,7046	1,22 (0,46-3,19)
<b>Tipo de Infecção prévia</b>				
Sem infecção	5	2,84		1,00
Inf. Comunitária	18	15,86		0,61 (0,23-1,71)
Inf. Hospitalar	6	10,31	0,1366	0,31 (0,09-1,03)
<b>Fizeram cirurgia</b>				
Não	16	23,58		1,00
Sim	13	5,42	0,0002	3,66 (1,76-7,61)
<b>Tipo de tratamento</b>				
Outros	18	26,47		1,00
Cirurgia do Ap. Digestivo	11	2,53	0,00001	7,22 (3,35-5,58)

Enf. – enfermaria. Inf. – infecção. Ap – aparelho. Desnutrição – escore z para peso/idade < -2. PRISM – *Pediatric Risk of Mortality Score*.

**Tabela 2. Estimativas de pneumonias associadas ao uso de ventilador mecânico ocorridas em 29 pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. 1997-2000.**

(continuação)

Variáveis / Categorias	Eventos	Eventos	Log-Rank (p)	Razão de Risco <sub>bruta</sub> (IC 95%)
	Observados	Esperados		
<b>Antibiótico prévio</b>				
Não	16	7,82	0,0004	1,00 0,28 (0,13-0,59)
Sim	13	21,18		
<b>Endoscopia brônquica</b>				
Não	24	24,39	0,8408	1,00 1,10 (0,42-2,88)
Sim	5	4,61		
<b>Nutrição Parenteral</b>				
Não	11	18,09	0,0052	1,00 2,82 (1,32-6,01)
Sim	18	10,91		
<b>Derivado de sangue</b>				
Não	2	3,73	0,3259	1,00 2,03 (0,48-8,58)
Sim	27	25,27		
<b>Cateter Venoso</b>				
Não	1	2,30	0,3572	1,00 2,48 (0,33-18,35)
Sim	28	26,70		
<b>Sonda Vesical</b>				
Não	2	4,21	0,2290	1,00 2,34 (0,55-9,93)
Sim	27	24,79		

Enf. – enfermagem. Inf. – infecção. Ap – aparelho. Desnutrição – escore z para peso/idade < -2. PRISM – *Pediatric Risk of Mortality Score*.

**Tabela 3. Análise da regressão proporcional de Cox dos fatores de risco associados à PAV em crianças internadas em unidade de terapia intensiva de instituição pública de referência do Município do Rio de Janeiro. 1997-2000.**

Variáveis / Categorias	Modelo Hierarquizado	Análise Bruta
	RR <sub>ajustados</sub> (IC 95%:)	RR <sub>brutas</sub> (IC 95%:)
<b>Primeiro Nível – Características do Paciente</b>		
<b>Sexo</b>		
Masc	1,0	1,0
Fem	1,68 (0,79-3,50)	1,54 (0,74-3,23)
<b>Idade</b>		
≤ 1	1,0	1,0
> 1	3,49 (1,64-7,45)	3,38 (1,59-7,20)
<b>Segundo Nível – Cuidados Médicos antes da internação na unidade</b>		
<b>Tipo de tratamento</b>		
Outros	1,0	1,0
Cirurgia do Ap. Digestivo	5,05 (2,17-11,78)	7,22 (3,35-15,58)
<b>Antibiótico prévio</b>		
Não	1,0	1,0
Sim	0,29 (0,13-0,66)	0,28 (0,13-0,59)
<b>Terceiro Nível – Cuidados Médicos durante a internação na unidade</b>		
<b>Nutrição Parenteral</b>		
Não	1,0	1,0
Sim	2,68 (1,24-5,80)	2,82 (1,32-6,01)

RR – Razão de Risco (*Hazards Ratios*).

Teste de Assunção de Proporcionalidade do Modelo Hierarquizado (PHA):  $\chi^2$  (5): 2,02  
 $p = 0,8459$ .

Teste de Assunção de Proporcionalidade do Modelo Não-Hierarquizado (PHA):  $\chi^2$  (5): 2,81  
 $p = 0,7295$ .

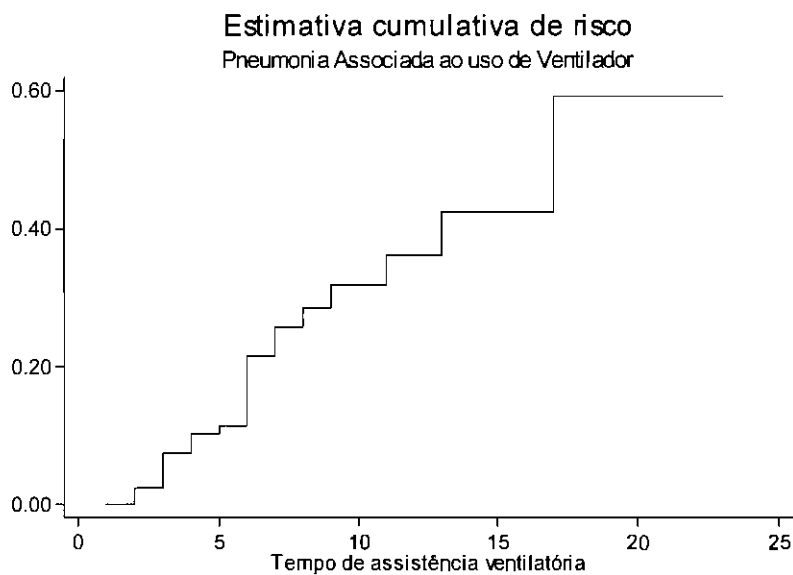


Figura 1. Representação gráfica do risco cumulativo de pneumonia associada ao uso de ventilador mecânico na coorte.

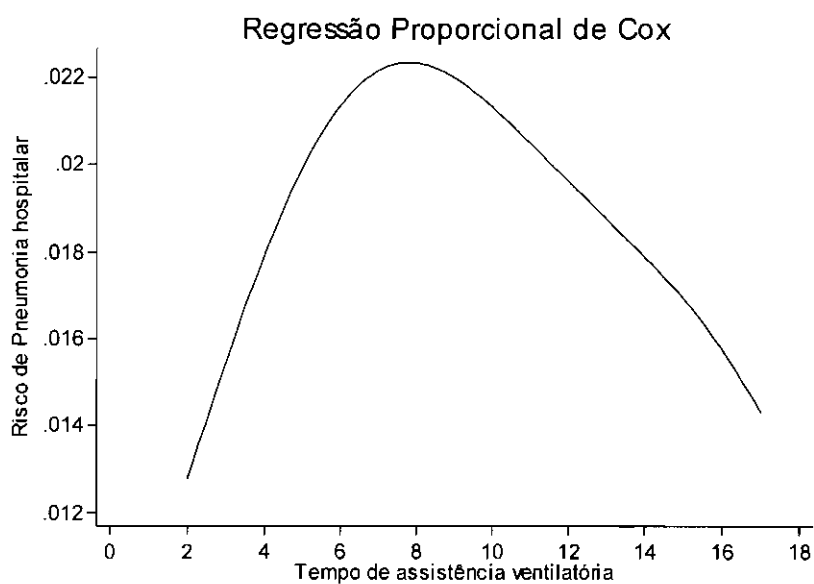


Figura 2. Representação gráfica da taxa de risco de desenvolver pneumonia hospitalar em função do tempo de assistência ventilatória.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Alguns autores consideram que pelo menos 20,0% de todas as infecções hospitalares podem ser evitadas <sup>40</sup> e entre elas, as causadas, primariamente, por problemas relacionados a práticas de cuidados de pacientes. Na maioria das situações, trata-se de práticas divulgadas a partir de profissionais antigos para novos profissionais, na verdade, atitudes rotineiras no dia-a-dia do ambiente hospitalar, que encontra resistência a mudanças e gera conflitos interpessoais. Mudar práticas antigas por práticas preventivas novas requer programas de controle de infecção baseados em sistemas de intervenção organizados e com objetivos específicos para mudanças de comportamento <sup>39</sup>.

Para alcançar resultados esperados, é necessária a presença de equipe multiprofissional bem treinada em controle de infecção, atualizada com práticas preventivas corretas e habilitada para conduzir vigilância epidemiológica sistemática na ocorrência de infecções hospitalares. Informações obtidas da vigilância não só permitem direcionar esforços para os problemas principais identificados, como informar resultados das intervenções preventivas para profissionais envolvidos diretamente com o paciente. Retorno de informações é fundamental para mudanças de comportamento e adesão a novas condutas <sup>53</sup>. Para isso, relatórios devem ser divulgados tão logo produzidos, considerando-se as peculiaridades de cada setor para que ajustes nos propósitos de mudanças sejam realizados. Com resultados de vigilância, é possível obter uma idéia mais acurada e mais precisa sobre as taxas de infecções hospitalares, morbidade e mortalidade <sup>58</sup>.

Esta tese despertou uma reflexão sobre a importância de estudos resultantes de informações geradas na própria instituição e como podem fornecer subsídios para influenciar políticas de prevenção e redução de taxas de infecções hospitalares e promover segurança ao paciente assistido.

No primeiro artigo, observou-se que o tempo de exposição foi determinante para a ocorrência de infecções hospitalares e esteve associado aos cuidados prestados ao paciente. A maioria dos fatores preditores de infecção hospitalar estavam relacionados a práticas de assistência ao paciente crítico.

No segundo artigo, investigou-se os fatores de risco para pneumonias associadas à ventilação mecânica. Através de análise de razões de risco, observou-se que o risco diário de PAV foi crescente até o sétimo dia de ventilação, tendo-se reduzido a partir da primeira semana e também foram identificados fatores de risco de PAV naquela população.

Baseado nas evidências dos dois estudos, acredita-se que políticas institucionais de controle de infecções hospitalares devem considerar resultados obtidos através de sistemas de vigilância epidemiológica e promover estratégias de prevenção que levem em conta os fatores de risco identificados, priorizando medidas que reduzam o tempo de exposição a estes fatores. Rotinas já estabelecidas como lavagem de mãos, cuidados com manipulação de dispositivos invasivos, uso racional de antibióticos e prevenção de disseminação de organismos resistentes devem ser intensificadas.

Os resultados apresentados nos dois artigos foram decorrentes de análise de dados previamente coletados para vigilância de infecção hospitalar de maneira global. Acredita-se que, apesar dos estudos desenvolvidos não

terem sido desenhados para as análises realizadas, o interesse acadêmico em verificar o impacto das infecções hospitalares na evolução do tratamento de crianças críticas, identificar fatores de risco associados e estimar riscos cumulativos justificaram a iniciativa.

Reconhece-se a importância da elaboração de modelo teórico bem delineado de forma a contemplar a maioria das questões que motivam uma investigação, assim como a escolha de métodos de desenho e análise adequados e com poder estatístico para detectar diferenças significativas não observadas nas análises realizadas.

Conclui-se que estudos direcionados a avaliar sistematicamente a ocorrência de infecções hospitalares, fatores de risco associados e processos de cuidados ao paciente são excelentes ferramentas para a prevenção de infecções hospitalares e promoção de assistência de qualidade.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial Infection in a Pediatric Intensive Care Unit in a Developing Country. *Braz J Infect Dis* 2003; 7(6): 375-80.
2. Almuneef M, Memish ZA, Balkly HH, Alalem H. Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit in Saudi Arabia: a 30-Month Prospective Surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25: 753-8.
3. Arantes A, Carvalho ES, Medeiros EAS, Farhat CK, Mantese OC. Pediatric Risk of Mortality and Hospital Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 783-5.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Estudo Brasileiro da Magnitude das Infecções Hospitalares em Hospitais Terciários. *Revista do Controle de Infecção – MS*. 1995; 2(2): 11-24.
5. Cantarero GG, Jarabo RM, Cabrera RH, Caballero JG. Infección Nosocomial en una Unidad de Cuidados Intensivos: Análisis Multivariante de los Factores de Riesgo. *Med Clin (Barcelona)*. 1997; 108: 405-409.
6. Carvalho AMC, Giovanetti MCY, Rabelo LFD, Gontijo Filho PP. Hospital-Acquired Infections in Pediatrics Patients: a Prevalence Study in Three Brazilian Government Hospitals. *J Hosp Infect* 2001; 47: 71-2.
7. Cavalcante SS, Mota E, Silva LR, Teixeira LF, Cavalcante LB. Risk Factors for Developing Nosocomial Infections among Pediatrics Patients. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(5): 438-45.

**CB/C REDE SIRIUS / UERJ**

8. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety – United States, 1990-1999. *MMWR*. 2000; 49: 149-153.
9. CDC. Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections, 1981. Disponível em:  
[http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl\\_catheter\\_assoc.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_catheter_assoc.html). Acessado em 15/02/2007.
10. CDC. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR*. 2002; 51 (No. RR-10). Errata em: *MMWR*. 2002; 51 (No. 32): 711.
11. CDC. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32: 470-85.
12. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 867-903.
13. Cleves Ma, Gould WW, Gutierrez RG. An Introduction to Survival Analysis Using Stata (Revised Edition). College Station, Texas: Stata Corporation; 2004.
14. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998; 129:433-440.
15. Dinkel RH, Lebok U. A survey of nosocomial infections and their influence on hospital mortality rates. *J Hosp Infect*. 1994; 28: 297-304.  
Disponível em:

- [http://www.who.int/patientsafety/events/05/GPSC\\_Launch\\_ENGLISH\\_FINAL.pdf](http://www.who.int/patientsafety/events/05/GPSC_Launch_ENGLISH_FINAL.pdf). Acessado em 8 de fevereiro de 2007.
16. Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Criteria for Determining Nosocomial Pneumonia. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Final/infantFlowDiagramv1.pdf>. Acessado em 04/12/2006.
17. Donowitz LG. Hospital-acquired Infections in Children. *N Engl J Med*. 1990; 323: 1836-1837.
18. Donowitz LG. Pediatric Infection Control. In. Long S, Pickering LK, Prober GC. Principles and Practice of Pediatrics Infectious Disease New York, NY: Editor Churchill Livingstone; 1997. pp. 19-31.
19. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit Patients: Risk Factors and Outcomes. *Pediatrics*. 2002; 109: 758-64.
20. Elward AM. Pediatric Ventilator-associated Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22: 443-6.
21. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR et al. National Nosocomial Infections Surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control*. 1991; 19: 19-35.
22. Emori TG, Edwards JR, Culver DH, Sartor C, Stroud LA, Gaunt EE, et al. Accuracy of Reporting Nosocomial Infections in Intensive-Care-Unit Patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a Pilot Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998; 19: 308-316.

23. Eveillard M, Quenon J-L, Rufat P, Mangeiol A, Fauvelle F. Association between Hospital-Acquired Infections and Patients' Transfers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 693-6.
24. Fabian J, De La Rosa G, Gómez E, Múnera P, Ramírez J, Castrillón S. Incidence and risk factors for ventilated-associated pneumonia in a developing country: Where is the difference? (Article in press). *Respiratory Medicine* 2006, doi: 10.1016/j.rmed.2006.08.008.
25. Fagon J-Y, Novara A, Stephan F, Girou E, Safar M. Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994; 15: 428-434.
26. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J, Farrell CA, Gauthier M, Lafleur L, et al. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Am Respir Crit Care Med*. 1997; 155(1): 162-9.
27. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: State of science. *Am J Infect Control*. 2006; 34: 84-93.
28. Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, Allen U, Nàvàs L, Patrick ML, et al. Epidemiology Study of 4684 hospital acquired infections in pediatric patients. *Ped Infect Dis J*. 1989; 8:668-675.
29. Ford-Jones EL. The Special Problems of Nosocomial Infection in the Pediatric Patient. In: Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Baltimore, Maryland: 2<sup>nd</sup> ed., Williams & Wilkins; 1993, pp. 812-896
30. Freeman J, Rosner BA, MacGowan, Jr JE. Adverse Effects of Nosocomial Infections. *J Infect Dis*. 1979; 140(5): 732-40.

31. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care unit. *Clin Chest Med.* 1999; 20(2): 303-316.
32. Fridkin SK, Welbel S, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am.* 1997; 11(2): 479-496.
33. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para diarreia grave. *Rev Saúde Pública* 1996; 30(2): 168-78.
34. Gastmeier P, Kampf G, Wishnewski N, Schumacher M, Daschner F, Rüden H. Importance of the Surveillance Method: National Prevalence Studies on Nosocomial Infections and the Limits of Comparison. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998; 19: 661-667.
35. Gaynes RP, Culver DH, Emori TG, Horan TC, Banerjee SN, Edwards JR, et al. The National Nosocomial Infections Surveillance System: Plans for the 1990s and beyond. *Am J Med.* 1991; vol.91 (Suppl 3B): 116S-120S.
36. Gerberding LJ. Hospital-Onset Infections: A Patient Safety Issue. *Ann Intern Med* 2002; 137: 665-70.
37. Gilio AE, Stape A, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Troster EJ. Risk Factors for Nosocomial Infections in a Critically Ill Pediatric Population: A 25-Month Prospective cohort Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 340-2.
38. Gray J, Gossain S, Morris K. Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(4): 416-21.

39. Haley RW. The Development of Infection Surveillance and Control Programs. In: Bennett JV. Hospital Infections. Boston: Little, Brown and Company (inc.), 3<sup>rd</sup> Edition; 1992. p. 63-77.
40. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect.* 2003; 54(4): 258-66.
41. Horan TC, Gaynes R. Surveillance of Nosocomial Infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital Epidemiology and Infection Control. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1659-1702.
42. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data. New York, NY: John Wiley & Sons; 1999.
43. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J.* 2006; 82: 172-8.
44. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes, J.M.; Horan TC, Emori TG. Nosocomial infections rates in adult and pediatric intensive care units in United States. *Am J Med.* 1991; 91 (Suppl 3B): 185S-191S.
45. Jarvis WR. Controlling Healthcare-Associated Infections: The Role of Infection Control and Antimicrobial Use Practices. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004; 15(1): 30-40.
46. Kaoutar B, Jody C, L'Héritau F, Barbut F, Robert J, Denis M, et al. Nosocomial infections and hospital mortality: a multicentre epidemiological study. *J Hosp Infect.* 2004; 58: 268-275.
47. Kawagoe JY, Segre CAM, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Fukushima JT. Risk Factors for Nosocomial Infections in Critically Ill

- Newborns: 5-Years Prospective Cohort Study. *Am J Infect Control*. 2001; 29: 109-114.
48. Kimberly AD. Ventilator-associated Pneumonia: a Review. *J Intensive Care Med*. 2006; 21: 211-226.
49. Langley JM, Bradley JS. Defining pneumonia in critically ill infants and children. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(Suppl 3): S9-S13.
50. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care Med*. 2005; 9: R60-65.
51. Levy J. The Pediatric Patient. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore, Maryland: 3<sup>rd</sup> ed., Williams & Wilkins; 1997, pp. 1039-1058.
52. Lopes JMM, Tonelli E, Lamounier JA, Couto BRGM, Siqueira AL, Komatsuzaki F, et al. Prospective surveillance applying the National Nosocomial Infection Surveillance methods in a Brazilian pediatric public hospital. *Am J Infect Control*. 2002; 30: 1-7.
53. McKibben L, Horan T, Tokars JI, Fowler G, Cardo DM, Pearson ML, et al. Guidance on Public Reporting of Healthcare-Associated Infections: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 2005; 33: 217-226.
54. NCHS, 2000. Advance Data. From Vital and Human Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention / National Center for Health Statistics. Number 314, December 4, 2000 (Revised).
55. Pittet D. Infection control and quality health care in the new millennium. *Am J Infect Control* 2005; 33:258-67.

56. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric Risk Mortality (PRISM) Score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110-16.
57. Pollock E, Ford-Jones EL, Corey M, Barker G, Mindorff CM, Gold R, et al. Use of the Pediatric Risk of Mortality score to predict nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1991; 19:160-165.
58. Ponce-de-Leon S. Frausto SR. Organizing for Infection Control with Limited Resources. In: Wenzel RP. Prevention and Control of Nosocomial Infections. Baltimore: Williams & Wilkins, 3<sup>rd</sup> Edition; 1997. p.85-118.
59. Portaria 2616, 1998. Ministério da Saúde, Brasil. Diário Oficial da União, Brasília, 12 de maio de 1998.
60. Raymond J, Aujard Y, The European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatrics Patients: A European, Multicenter Prospective Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 260-3.
61. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP, National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial Infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999; vol.103 (4): 1-7. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/103/4/e39>. Acessado em 21/10/2006.
62. Sanford JP. In: Bennett JV. Hospital Infections. Boston: Little, Brown and Company (inc.), 3<sup>rd</sup> Edition; 1992. p. ix.

63. Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, Pollack MM. Risk Factors for Nosocomial Infection in Critical Ill Children: A Prospective Cohort Study. *Crit Care Med.* 1996; 24: 875-878.
64. Singh-Naz N, Sprague BS, Patel KM, Pollack MM. Risk Assessment and Standardized Nosocomial Infection Rate in Critical Ill Children. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2069-2075.
65. Stein F, Trevino R. Nosocomial Infections in the Pediatrics Intensive Care Unit. *Pediatr Clin North Am.* 1994; 41(6): 1245-1257.
66. Stover BH, Schulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control.* 2001; 29: 152-7.
67. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 490-3.
68. Victora CG, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk Factors among Children in a Brazilian Metropolitan Area. *Pediatrics* 1994; 93(6): 977-985.
69. Victora CG, Huttly SH, Fuchs SC, Olinto MTA. The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: a Hierarchical Approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26(1): 224-7.
70. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PT, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe. *JAMA.* 1995; 274: 639-644.
71. Vincent J-L. Ventilator-associated Pneumonia. *J Hosp Infect.* 2004; 57: 272-80.

72. Wenzel PR, Edmond MB. The Impact of Hospital-Acquired Bloodstream Infections. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(2): 174-7.
73. WHO. Global Database on Child Growth and Malnutrition. Geneva: World Health Organization, 1997.
74. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, Bischoff T, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Ped Infect Dis J*. 2003; 22(8): 686-91.
75. World Health Organization, 2005. Global Patient Safety Challenge 2005–2006/World Alliance for Patient Care.
76. Wright ML, Romano MJ. Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006; 17: 58-64.

## **APÊNDICE METODOLÓGICO**

### **Características da clientela assistida na instituição onde o estudo foi realizado**

O presente estudo foi realizado no Instituto Fernandes Figueira, unidade da FIOCRUZ, voltada para pesquisa, ensino e assistência à saúde da população materno-infantil. É um centro de referência e ensino especializado na formação e capacitação de recursos humanos na área da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente.

Na área de assistência à criança, é centro de referência para patologias do período perinatal, malformações congênitas, doenças metabólicas, doenças pulmonares, doenças infecciosas e alergias. A assistência ao paciente cirúrgico conta com equipe altamente especializada em malformações congênitas complexas e neurocirurgias.

Como consequência, grande parte da clientela é portadora de doenças crônicas, secundárias a seqüelas do período neonatal ou decorrentes de doenças de base. São pacientes com acompanhamentos regulares em ambulatórios especializados e com freqüentes internações, algumas vezes por períodos prolongados.

**Relatórios das Análises dos dados do 2º Artigo usando o STATA 8.**

**- Descrição Geral:**

```

id: id
failure event: vap != 0 & vap < .
obs. time interval: (tvap[_n-1], tvap]
exit on or before: failure
    
```

```

-----
268 total obs.
90 obs. end on or before enter()
    
```

```

-----
178 obs. remaining, representing
178 subjects
29 failures in single failure-per-subject data
991 total analysis time at risk, at risk from t = 0
earliest observed entry t = 0
last observed exit t = 23
    
```

**- Função de Sobrevida:**

. sts list

```

failure_d: vap
analysis time_t: tvap
id: id
    
```

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
1	178	0	13	1.0000	.	.	.
2	165	4	22	0.9758	0.0120	0.9367	0.9908
3	139	7	21	0.9266	0.0214	0.8712	0.9588
4	111	3	23	0.9016	0.0252	0.8387	0.9408
5	85	1	16	0.8910	0.0271	0.8242	0.9334
6	68	7	12	0.7993	0.0408	0.7045	0.8665
7	49	2	10	0.7666	0.0452	0.6633	0.8420
8	37	1	6	0.7459	0.0485	0.6358	0.8271
9	30	1	5	0.7210	0.0529	0.6020	0.8100
10	24	0	1	0.7210	0.0529	0.6020	0.8100
11	23	1	2	0.6897	0.0591	0.5576	0.7895
12	20	0	4	0.6897	0.0591	0.5576	0.7895
13	16	1	3	0.6466	0.0694	0.4934	0.7640
14	12	0	4	0.6466	0.0694	0.4934	0.7640
15	8	0	2	0.6466	0.0694	0.4934	0.7640
17	6	1	1	0.5388	0.1141	0.2982	0.7290
19	4	0	2	0.5388	0.1141	0.2982	0.7290
21	2	0	1	0.5388	0.1141	0.2982	0.7290
23	1	0	1	0.5388	0.1141	0.2982	0.7290

**- Função de Cumulativa de Risco:**

. sts list, na

```

failure _d: vap
analysis time _t: tvap
id: id
    
```

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Nelson-Aalen Cum. Haz.	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
1	178	0	13	0.0000	0.0000	.	.
2	165	4	22	0.0242	0.0121	0.0091	0.0646
3	139	7	21	0.0746	0.0226	0.0412	0.1350
4	111	3	23	0.1016	0.0274	0.0599	0.1725
5	85	1	16	0.1134	0.0299	0.0677	0.1900
6	68	7	12	0.2163	0.0490	0.1387	0.3374
7	49	2	10	0.2572	0.0569	0.1667	0.3968
8	37	1	6	0.2842	0.0630	0.1840	0.4388
9	30	1	5	0.3175	0.0713	0.2045	0.4930
10	24	0	1	0.3175	0.0713	0.2045	0.4930
11	23	1	2	0.3610	0.0835	0.2294	0.5680
12	20	0	4	0.3610	0.0835	0.2294	0.5680
13	16	1	3	0.4235	0.1043	0.2614	0.6862
14	12	0	4	0.4235	0.1043	0.2614	0.6862
15	8	0	2	0.4235	0.1043	0.2614	0.6862
17	6	1	1	0.5902	0.1966	0.3072	1.1338
19	4	0	2	0.5902	0.1966	0.3072	1.1338
21	2	0	1	0.5902	0.1966	0.3072	1.1338
23	1	0	1	0.5902	0.1966	0.3072	1.1338

**- Taxa de Incidência de pneumonia associada ao uso de ventilador:**

. stptime, title(ventilador-dia) per(1000) dd(2) at(5(5)15)

```

failure _d: vap
analysis time _t: tvap
id: id
    
```

Cohort	ventilador-di	failures	rate	[95% Conf. Interval]	
(0 - 5]	678.00	15	22.12	13.34	36.70
(5 - 10]	208.00	11	52.88	29.29	95.49
(10 - 15]	79.00	2	25.32	6.33	101.23
> 15	26.00	1	38.46	5.42	273.04
<b>Total</b>	<b>991.00</b>	<b>29</b>	<b>29.26</b>	<b>20.34</b>	<b>42.11</b>



## - Análise de fatores de risco variando no tempo:

```
. stcox sexo idadeC2 dig_out atbprev npt , efron nolog noshow /*
> */ tvc(sexo idadeC2 dig_out atbprev npt)
```

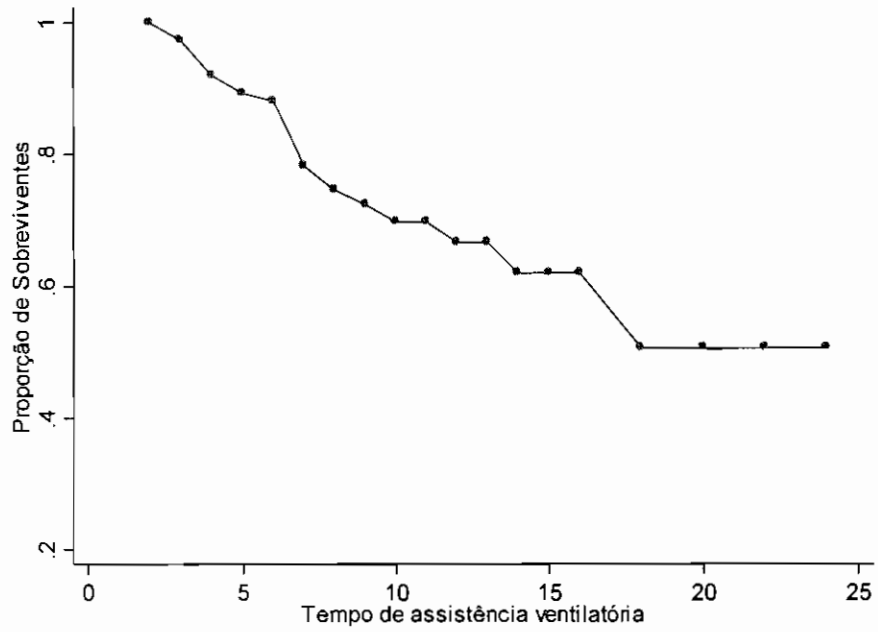
Cox regression -- Efron method for ties

```
No. of subjects =          178                Number of obs   =          178
No. of failures =           29
Time at risk    =          991
Log likelihood  =   -103.6928
LR chi2(10)     =          42.64
Prob > chi2     =          0.0000
```

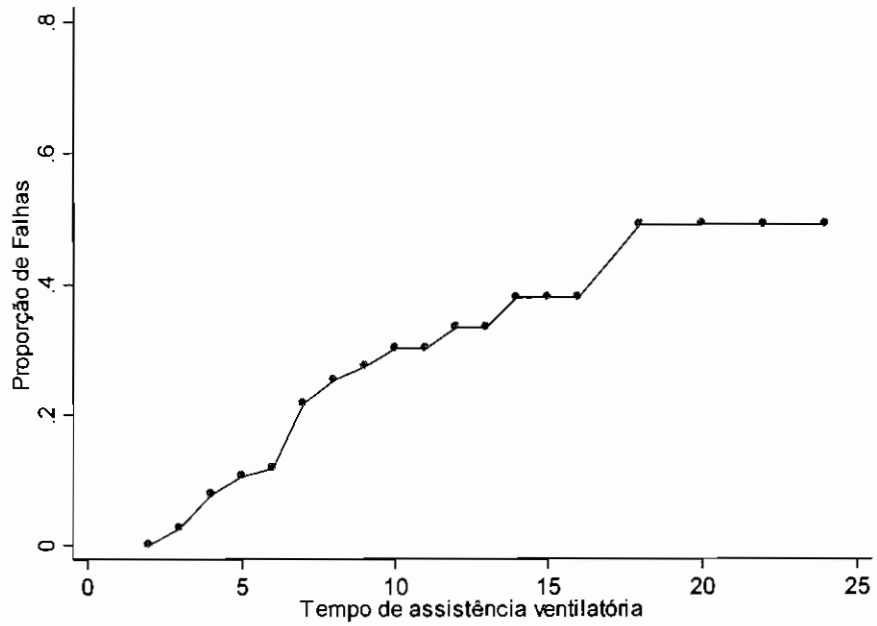
	_t	Haz. Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
rh						
	sexo	4.908955	4.328099	1.80	0.071	.8719802 27.63577
	idadeC2	2.438728	2.165636	1.00	0.315	.4278392 13.901
	dig_out	3.083537	2.58762	1.34	0.180	.5953111 15.97181
	atbprev	.1903517	.1778285	-1.78	0.076	.0305039 1.18784
	npt	3.747367	3.071005	1.61	0.107	.7518959 18.67646
t						
	sexo	.8503333	.1344248	-1.03	0.305	.6237738 1.159181
	idadeC2	.9854165	.1441801	-0.10	0.920	.7397367 1.312691
	dig_out	1.069907	.1532326	0.47	0.637	.8080472 1.416627
	atbprev	1.123459	.1925766	0.68	0.497	.8028773 1.572045
	npt	.9470362	.1290004	-0.40	0.690	.7251374 1.236838

Note: Second equation contains variables that continuously vary with respect to time; variables are interacted with current values of \_t.

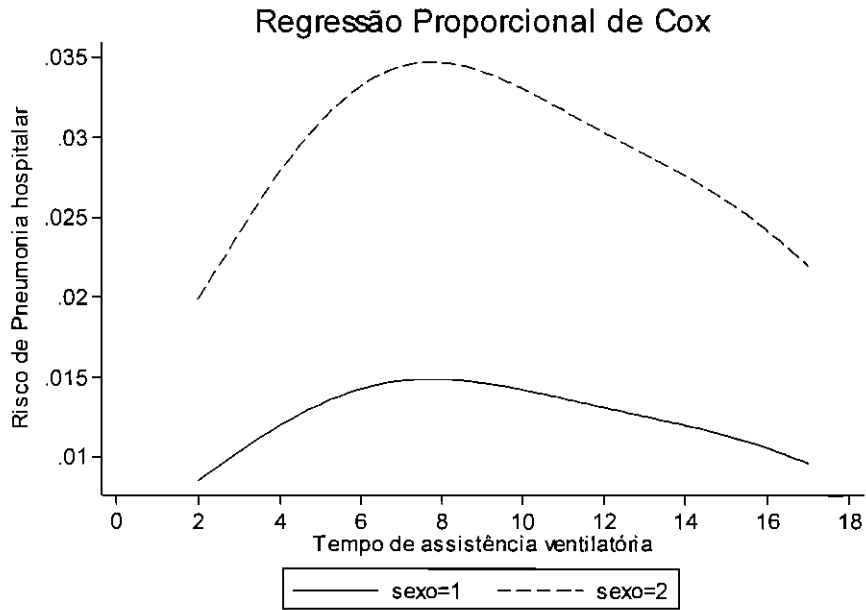
- **Análises Gráficas:**



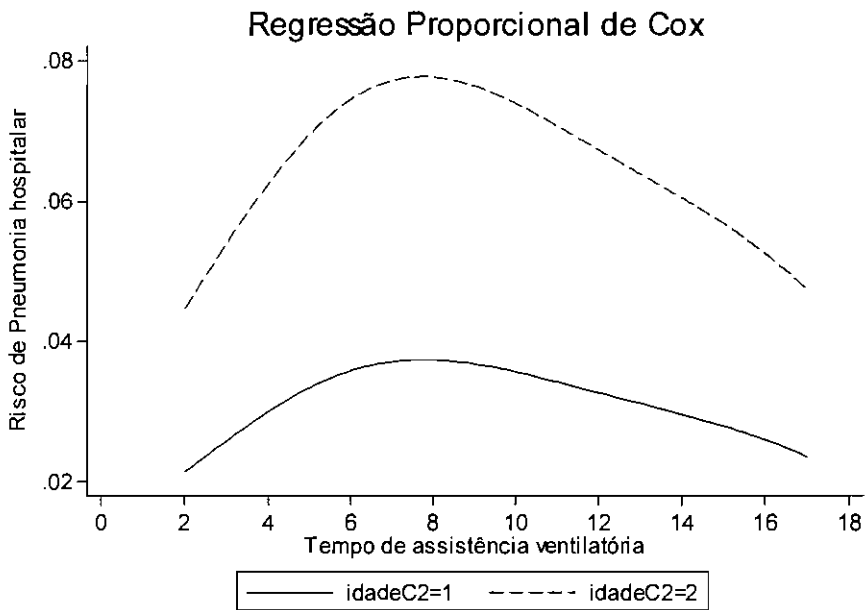
**Gráfico 1. Representação gráfica da Proporção de Sobreviventes na coorte de estudo. 1997-2000.**



**Gráfico 2. Representação gráfica da Proporção de Falhas na coorte de estudo. 1997-2000.**



**Gráfico 3. Representação gráfica da taxa de risco da variável "sexo".**  
**sexo=1, Masculino. sexo=2, Feminino.**



**Gráfico 4. Representação gráfica da taxa de risco da variável "idade".**  
**idadeC2=1, ≤ 1 ano. idadeC2=2, > 1 ano.**

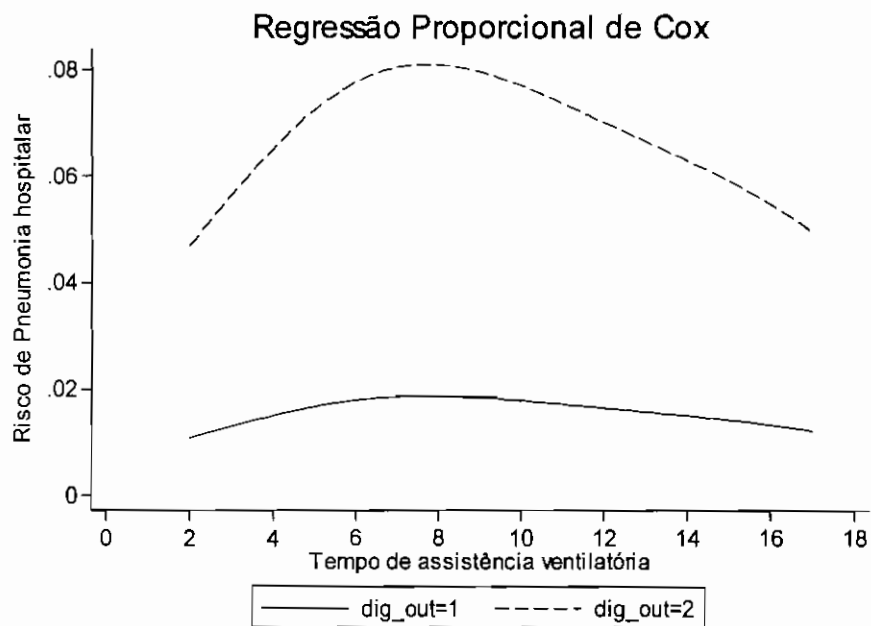


Gráfico 5. Representação gráfica da taxa de risco da variável “cirurgia ap. digestivo”. dig - out=1, Não. dig - out =2, Sim.

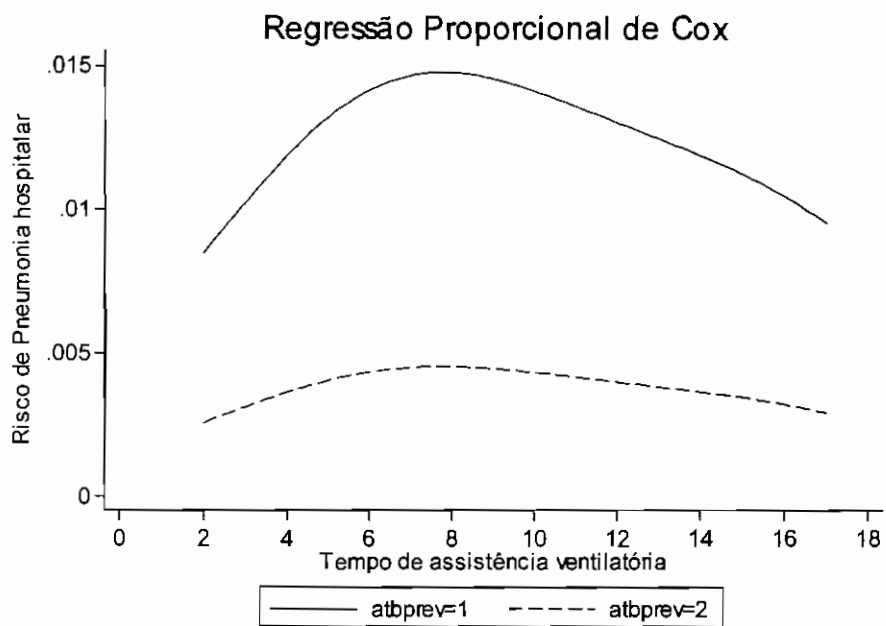
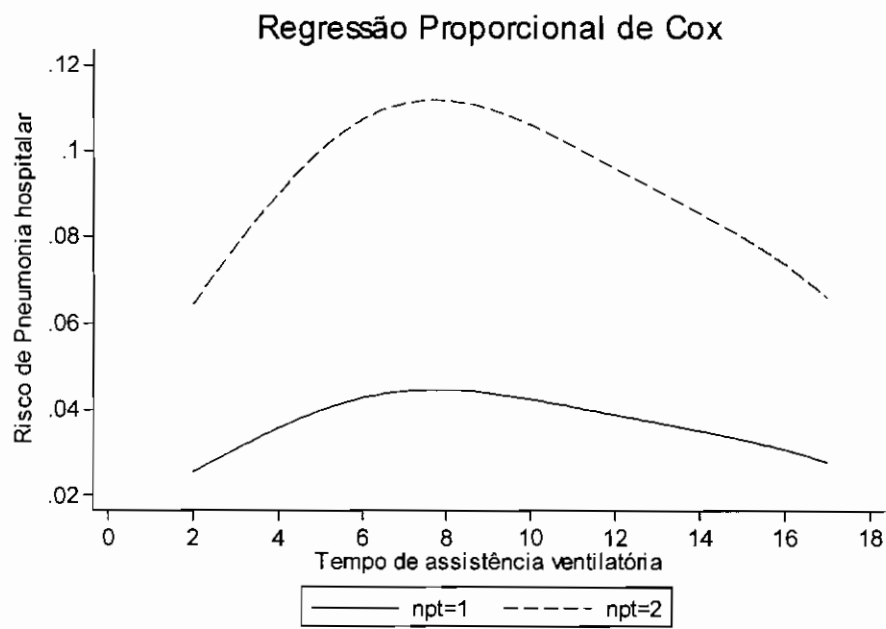


Gráfico 6. Representação gráfica da taxa de risco da variável “antibiótico prévio”. atbprev=1, Não. atbprev =2, Sim.



**Gráfico 7. Representação gráfica da taxa de risco da variável “nutrição parenteral”. npt=1, Não. npt=2, Sim.**

**Questionário****IDENTIFICAÇÃO:**

ID: \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_

PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_

DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_\_\_

SEXO: M F

DATA INT. IFF: \_\_\_\_\_

DATA DA ALTA DO IFF: \_\_\_\_\_

DATA INT. UPG: \_\_\_\_\_

DATA DA ALTA DA UPG: \_\_\_\_\_

PROCEDÊNCIA: RESIDÊNCIA / ENF. IFF / OUTRO HOSPITAL

TIPO DE SAÍDA: ALTA / TRANSF. INT. / TRANSF. EXT. / ÓBITO

**FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS**

DIAGNÓSTICO DE INTERNAÇÃO NA UPG:	CATEGORIA DO CID10
CID9:	
CID10:	
DOENÇA BASE:	

PESO DA INT: \_\_\_\_\_

PERCENTIL: \_\_\_\_\_

GRAVIDADE DA DOENÇA NAS PRIMEIRAS 24HS. – PRISM score: \_\_\_\_\_

INFECÇÃO PRÉVIA A INT. NA UPG:	NÃO	
	SIM - LOCALIZAÇÃO:	

**FATORES DE RISCO EXTRÍNSECOS**

PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO: SIM / NÃO

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_\_

PROCEDIMENTOS INVASIVOS:

ENTRADA:

SAÍDA:

VENTILADOR	S	N		
CATETER VENOSO CENTRAL	S	N		
SONDA VESICAL DE DEMORA	S	N		

USO DE ANTIBIÓTICO PRÉVIO A INT. NA UPG (ATÉ 15 DIAS): SIM / NÃO

ENDOSCOPIA BRÔNQUICA: SIM / NÃO

ENDOSCOPIA GÁSTRICA: SIM / NÃO

NUTRIÇÃO PARENTERAL: SIM / NÃO

TRAQUEOSTOMIA: SIM / NÃO

DIÁLISE PERITONEAL: SIM / NÃO

DERIVADOS DE SANGUE (HEMÁCEAS, PLASMA, PLAQUETAS): SIM / NÃO

**INFORMAÇÕES RELATIVAS A INFECÇÃO HOSPITALAR****PRIMEIRA INFECÇÃO:**

DATA DA INFECÇÃO: \_\_\_\_\_

SÍTIO: \_\_\_\_\_

NO CASO DE SÍTIO "SANGUE", "PULMÃO" E "TRATO URINÁRIO", A IH ESTÁ ASSOCIADA AO USO DE PROCEDIMENTO INVASIVO? SIM / NÃO.

TEMPO DE USO DE ANTIBIÓTICO DESDE A INTERNAÇÃO NO IFF ATÉ A PRIMEIRA IH NA UPG:

NÚMERO DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS DESDE A INTERNAÇÃO NO IFF ATÉ A 1ª IH NA UPG:

CULTURA (material):

GERME: \_\_\_\_\_

SEGUNDA INFECÇÃO:

DATA DA INFECÇÃO: \_\_\_\_\_

SÍTIO: \_\_\_\_\_

NO CASO DE SÍTIO "SANGUE", "PULMÃO" E "TRATO URINÁRIO", A IH ESTÁ ASSOCIADA AO USO DE PROCEDIMENTO INVASIVO? SIM / NÃO.

CULTURA (material):

GERME: \_\_\_\_\_

TERCEIRA INFECÇÃO:

DATA DA INFECÇÃO: \_\_\_\_\_

SÍTIO: \_\_\_\_\_

NO CASO DE SÍTIO "SANGUE", "PULMÃO" E "TRATO URINÁRIO", A IH ESTÁ ASSOCIADA AO USO DE PROCEDIMENTO INVASIVO? SIM / NÃO.

CULTURA (material):

GERME: \_\_\_\_\_

TOTAL DE INFECÇÕES HOSPITALARES NA INTERNAÇÃO ATUAL: \_\_\_\_\_

ANTIBIÓTICOS USADOS:

ANTIBIÓTICO	DATA DE ENTRADA	DATA DA RETIRADA DO ATB OU DATA DA ALTA DA UPG