

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**

**ISABELA PEREIRA RODRIGUES**

**MÉTODO ESTATÍSTICO PARA DETECÇÃO DE SURTOS DE  
BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM PACIENTES DA  
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA/DF**

**BRASÍLIA/DF  
2012**

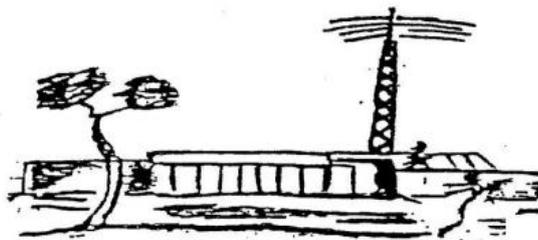
**ISABELA PEREIRA RODRIGUES**

**MÉTODO ESTATÍSTICO PARA DETECÇÃO DE SURTOS DE  
BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM PACIENTES DA  
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTOS DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA/DF**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, para a obtenção do título de mestre em Medicina Tropical (área: Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias).

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Celeste Aída Nogueira Silveira.

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Osiris Turnes.



**BRASÍLIA/DF  
2012**

# **COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

**ISABELA PEREIRA RODRIGUES**

**MÉTODO ESTATÍSTICO PARA DETECÇÃO DE SURTOS DE BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA DE ADULTOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
BRASÍLIA/DF**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
MEDICINA TROPICAL: EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS  
E PARASITÁRIAS**

**DATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO**  
13 de junho de 2012

## **BANCA EXAMINADORA**

Dra. Ana Maria Nogales Vasconcelos (Doutora)  
Universidade de Brasília

Dra. Celeste Aída Nogueira Silveira (Doutora)  
Universidade de Brasília

Profª Dra. Milca Severino Pereira (Doutora)  
Universidade Federal de Goiás

Dr. Pedro Luiz Tauil (Doutor) - Suplente  
Universidade de Brasília

Aos meus pais, Gercino e Maria do Socorro, pelo incentivo.  
Ao meu filho Enzo, pela paciência.  
Ao meu filho Pedro Lucas, que se encontra em meu ventre.  
Ao Giuliano, pelo amor e companheirismo.

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela minha vida.

À orientadora, professora Dra. Celeste Aída Nogueira Silveira, pela atenção e zelo dispensados.

À co-orientadora, professora e Engenheira de Produção, com concentração em Controle de Qualidade, Dra. Osiris Turnês, pela dedicação da arte de ensinar e pelo carinho.

À professora, Dra. Milca Severino Pereira, que aceitou participar da banca examinadora.

À professora, Ana Maria Nogales Vasconcelos, por aceitar participar da banca examinadora.

Aos professores do NMT-Unb, Cleudson Castro, Gustavo Sierra Romero, Elza Ferreira Noronha e Pedro Tauil, por me apoiarem no meu aprimoramento profissional.

À direção do Hospital Universitário, pela compreensão e apoio nestes anos.

À equipe do Setor de Microbiologia do Laboratório do HUB, Ana Beatriz Fabrício de Melo, Bernadete Maria Pereira, Denise Carla A. Almeida, Fabiano José Queiroz Costa, Gláucia Jurema, Gláucia Boff, Marilene Gomes Rocha, Paulo de Oliveira M. Junior e Terezinha de Andrade Oliveira pela liberação dos dados dos arquivos de culturas.

À equipe da UTI de adultos do HUB, pelo auxílio na busca de informações e disponibilidade de relatórios, em nome do Dr. Clayton Macedo P. de Campos, Dra Sâmara Faria Costa G. Carlos e Enfermeira Josane Gallo.

À equipe do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do HUB, pela paciência e apoio nos momentos da minha ausência para os estudos, Alaíde Francisca de Castro, Abadia Vieira Calácia, Dorilda Coelho Soares, Leandro Fernandes Maciel, Marlene M. de C. Moreira e Rita de Cássia S. Ferreira.

À chefia do Banco de Olhos, Célia Kyoco Yamagushi – e toda a equipe do serviço – pela compreensão das minhas ausências e incentivo para o meu aprimoramento profissional.

## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração esquemática de um gráfico de controle .....	17
Figura 2 - Densidade de Infecção/colonização mensal, pelas BMR mais frequentes, na UTI do HUB - 2001 a 2011 .....	44
Figura 3 - Gráfico da distribuição da frequência de BMR, mais frequentes, em pacientes em UTI de adultos do HUB – 2001 a 2011 .....	45
Figura 4 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao MRSA na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011 .....	48
Figura 5 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao <i>Acinetobacter baumannii</i> na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011 .....	48
Figura 6 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao <i>Pseudomonas aeruginosa</i> na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011 .....	49
Figura 7 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes à <i>Klebsiella pneumoniae</i> na UTI de adultos do HUB - 2009 a 2011 .....	50
Figura 8 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao <i>Staphylococcus epidermidis</i> na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011 .....	50
Figura 9 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao <i>Enterobacter sp</i> na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011 .....	51

## LISTAS DE QUADROS

Quadro 1 - Relação entre conceitos e terminologia de CEQ e Epidemiologia	16
Quadro 2 - Resistência <i>in vitro</i> das principais bactérias de importância epidemiológica às drogas antimicrobianas .....	36

## LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da frequência de BMR isoladas em pacientes da UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011 .....	42
Tabela 2 - Distribuição da frequência absoluta, relativa e acumulada das BMR na UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011.....	42
Tabela 3 - Distribuição da frequência de BMR, mais frequentes, isoladas em pacientes da UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011 .....	43
Tabela 4 - Sumário estatístico da densidade de infecção/colonização por BMR na UTI de adultos do HUB, nos três períodos - 2001 a 2011 .....	44
Tabela 5 - Sumário estatístico dos DERP para as BMR mais frequentes dos pacientes da UTI de adultos do HUB – 2001 a 2011 .....	46
Tabela 6 - Testes de ajustamento das distribuições dos DERP para as BMR, mais frequentes, na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011 .....	47

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>Sigla ou abreviatura</b>	<b>Significado</b>
ALCON	Alojamento Conjunto
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARL	Average Run Length
BGN	Bacilo Gram Negativo
BMR	Bactérias Multirresistentes
CCIH	Comissão de Controle das Infecções Hospitalares
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CEQ	Controle Estatístico de Qualidade
CGLAB	Coordenação Geral de Laboratórios em Saúde Pública
CM	Cramer-von Mises
CURAREM	Comitê Técnico Assessor para Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Microbiana
CUSUM	Cumulative Sum Chart
CV	Coefficiente de Variância
DEI	Dias entre Infecções
DERP	Dias entre Resultados Positivos
DF	Distrito Federal
DP	Desvio Padrão
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ERV	Enterococo resistente à vancomicina
EWMA	Média Móvel Exponencialmente Ponderada
Filtr	Dados Filtrados
FM	Faculdade de Medicina
FUB	Fundação Universitária de Brasília
GEPEAS	Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e Eventos Adversos em Serviços de Saúde
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IH	Infecção Hospitalar
IPCS	Infecção Primária da Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
LC	Linha Central
LIC	Limite Inferior de Controle
LM	Linha Média
LSC	Limite Superior de Controle
MRSA	Staphylococcus aureus resistant a methicilin
MS	Ministério da Saúde
mXmR	Média Móvel Amplitude Móvel

NHSN	National Healthcare Safety Network
NNIS	National Nosocomial Infection System
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
Orig.	Dados Originais
PAV	Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS)
POP SCIRAS	Protocolo Operacional Padrão – Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência a Saúde
RENISS	Rede Nacional de Investigação de Surtos e Eventos Adversos em Serviços de Saúde
RM	Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana
SARO	Staphylococcus aureus resistente à oxacilina
SAS	Subsecretaria de Assistência à Saúde
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SENTRY	Antimicrobial Surveillance Program
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
Tol.	Tolerância
UnB	Universidade de Brasília
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTI de adultos	Unidade de Terapia Intensiva de adultos
VR	Valor de Referência do Gráfico CUSUM
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>31</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>32</b>
3.1 Objetivo Geral .....	32
3.2 Objetivos Específicos .....	32
<b>4 MÉTODO .....</b>	<b>33</b>
4.1 Local do Estudo.....	33
4.2 Sistema de Vigilância.....	34
4.3 Coleta de dados.....	36
4.4 Critérios de Exclusão.....	37
4.5 Procedimentos Analíticos .....	37
4.6 Aspectos Éticos.....	39
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>41</b>
5.1 Frequência das BMR .....	41
5.2 Gráficos de Controle CUSUM.....	45
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>63</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO A - FOTO DO MURAL DO MRSA NA UTI DE ADULTOS .....</b>	<b>72</b>
<b>ANEXO B - FORMULÁRIO NNISS .....</b>	<b>73</b>
<b>ANEXO C - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE IRAS /SCIRAS .....</b>	<b>74</b>
<b>ANEXO D - INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DO SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES (SCIH) UTILIZADOS NO HUB.....</b>	<b>75</b>
<b>ANEXO E - POP SCIRAS N<sup>o</sup> 4 – HUB /2010 .....</b>	<b>76</b>

<b>ANEXO F- PLANILHA DO EXCEL DO BANCO DE DADOS – DERP .....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXO G- PARECER DO COMITE DE ÉTICA .....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXO H - TABELA: NÚMERO MENSAL DE INFECÇÕES/COLONIZAÇÕES POR BMR NO PERÍODO DE 2001 A 2011 .....</b>	<b>85</b>
<b>ANEXO I - TABELA: DISTRIBUIÇÃO MENSAL DO NÚMERO DE PACIENTES-DIA NA UTI DE ADULTOS DO HUB, JANEIRO 2001 A DEZEMBRO 2011. ....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXO J - PARÂMETROS USADOS NO PLANEJAMENTO DOS GRÁFICOS CUSUM .....</b>	<b>87</b>
<b>ANEXO K - GRÁFICOS CUSUM DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES SEGUNDO A DATA DE OCORRENCIA .....</b>	<b>88</b>

## RESUMO

**Introdução:** O aumento da incidência de microorganismos multirresistentes representa um grande desafio aos hospitais. A adoção de medidas de prevenção é preconizada para evitar a disseminação destes germes, principalmente nas áreas críticas, devido à presença de pacientes mais susceptíveis. A utilização de gráficos de controle Cumulative Sum Chart (CUSUM), em português: Gráfico de Somas Acumuladas, com intuito de monitorar em “tempo real” as infecções/colonizações por bactérias multirresistentes (BMR), é uma ferramenta estatística estratégica para o planejamento e vigilância, na identificação precoce de surtos. **Objetivos:** O objetivo foi avaliar a eficácia do gráfico de controle do tipo CUSUM, como instrumento de identificação de surtos bacterianos multirresistentes em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos (UTI), e caracterizar a frequência e o tempo de ocorrências dos principais agentes. **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo da frequência de BMR na UTI de Adultos, do Hospital Universitário de Brasília (HUB), no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011. Foram incluídos todos os resultados positivos de culturas, infecção e colonização, para BMR. Os dados foram tratados estatisticamente para quantificar os dias entre resultados positivos (DERP). Os gráficos CUSUM foram construídos para cada agente etiológico mais frequente. As situações de alerta (ponto em que a curva muda de declividade) e de alarme (ponto registrado fora dos limites de controle) aparecem sinalizadas nos gráficos. **Resultados:** Dos 453 isolados de BMR, as principais bactérias identificadas foram: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterobacter* sp. Esse grupo é formado pelos agentes mais frequentes, representando 91,39% de todos os resultados positivos para BMR no período estudado. Os percentuais desses agentes são similares aos encontrados na literatura, variando apenas a predominância entre eles. As análises dos gráficos CUSUM, para cada BMR estudada, permitiram determinar o instante estimado da alteração do processo (ponto em que a curva muda de declividade), assinalado com flechas pretas nos gráficos, que geralmente antecede uma mudança de estado do processo. Os gráficos do MRSA e *Klebsiella pneumoniae* apresentaram, num certo período, um número indesejável de ocorrências, com intervalos demasiadamente curtos. **Conclusão:** O estudo evidenciou que o gráfico CUSUM é capaz de identificar precocemente o descontrole do processo em “tempo real”. Além disso, a análise individual dos gráficos, por BMR, facilita a adoção de medidas de prevenção específicas. O estudo mostrou que a inclusão de estratégias de retroalimentação associada ao controle estatístico, pode originar melhorias no desempenho do processo e maior agilidade na vigilância, uma vez ampliado para todos os agentes multirresistentes.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana. Infecção Hospitalar. Unidade de Terapia Intensiva. Gráficos de Controle CUSUM.

## ABSTRACT

**Introduction:** The increased incidence of multidrug-resistant bacteria is a major challenge to hospitals. The adoption of preventive measures is recommended to prevent the spread of germs, especially in critical areas, like ICUs, due to the presence of patients at risk. The use of Cumulative Sum Chart - CUSUM control charts, in order to monitor at real time infection/colonization by multiresistant bacteria, is a strategic statistical tool for planning, monitoring, and early detecting of outbreaks. **Objectives:** The objective of this research is to evaluate the effectiveness of the CUSUM control chart as a tool for identifying outbreaks of multidrug-resistant bacteria in Intensive Care Unit for adults (ICU), and to characterize the frequency and time between occurrences of the main agents. **Method:** This is a retrospective study of the frequency of multidrug-resistant bacteria (MRB) in Adult ICU of the HUB, from January 2001 to December 2011. All positive cultures - infection and colonization – of multidrug-resistant bacteria were included. The data set was statistically analyzed in order to quantify the days between positive results (DBPR). The CUSUM charts were constructed for each most frequent etiologic agent. Alert conditions (points where the curve slope changes) and alarm sign (point plotted outside the control limits) were pointed out in the charts. **Results:** Among the 453 isolates of MRB, the main bacterias identified were: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* and *Enterobacter sp.* This group is formed by the most frequently agents, becoming together 91.39% of all positive results for MRB during the studied period. The percentages of these agents are similar to those found in the literature, varying only the predominance among them. The analysis of CUSUM charts for each MRB studied, allowed to determine the estimated moment when process changes (where the curve slope changes), marked with black arrows on the graphs. This early sign usually precedes a change in the state of the process. The graphics of MRSA and *Klebsiella pneumoniae* showed, in a certain period, a number of undesirable occurrences, with too short intervals. **Conclusion:** This study showed that the CUSUM chart is able to identify earlier, a lack in the control state, at real-time. Furthermore, the analysis of individual graphs for MRB, facilitates the adoption of specific measures to prevent future outbreaks. The study showed that the inclusion of feedback strategies associated with statistical control, can lead to improvement in the process performance and will give greater flexibility in surveillance, when expanded to all multi-resistant agents.

**Keywords:** Bacterial Resistance. Hospital Infection. Intensive Care Unit. CUSUM Control Charts.

# 1 INTRODUÇÃO

A assistência à saúde tem sido marcada por uma crescente preocupação com a qualidade e melhoria da segurança do paciente.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que eventos adversos relacionados à assistência à saúde ocorram em dezenas de milhares de pessoas em diversos países. Esses danos podem levar ao aumento do tempo de internação, aumento dos custos, sequelas graves e até mesmo resultar em mortes como consequência direta das práticas inseguras na saúde (World Health Organization 2008).

O uso freqüente de procedimentos invasivos na medicina atual cria novas fontes de risco para infecção. Embora as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) não possam ser extintas, existem estratégias de prevenção e controle que podem reduzi-las.

Diante da magnitude do problema, em 2002, a OMS criou um grupo de trabalho com objetivo de estudar metodologias para avaliar os riscos para a segurança do paciente nos serviços de saúde. Em 2004, resultou o programa “Aliança Mundial para Segurança do Paciente”, cujo comprometimento foi de melhorar a segurança na assistência. A primeira área de ação foi o Desafio Global para a Segurança do Paciente, que teve como primeira meta em 2005 “Uma assistência Limpa é uma Assistência mais Segura”, com objetivo de aplicar a Estratégia Multimodal para a Melhoria da Higienização das Mãos. Esta é uma ação simples, de baixo custo e alto impacto na interrupção da transmissão das infecções (Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2011; Pittet & Donaldson 2006).

Outros grandes desafios para o controle das infecções incluem: controle de resistências bacterianas, patógenos emergentes e a implantação dos programas de uso racional de antimicrobianos (Pittet 2005).

O controle de surtos em serviços de saúde demanda ações rápidas e bem direcionadas nas situações de risco sanitário, com a finalidade de reduzir a gravidade dos casos e o número de pessoas afetadas pelas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). A necessidade de responder imediatamente a esses eventos levou, em 2004, a criação da Rede Nacional de Investigação de Surtos e Eventos Adversos em Serviços de Saúde (RENISS), com o objetivo de formar profissionais capacitados para investigar surtos e eventos adversos hospitalares (Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2011).

O problema da resistência bacteriana não é de todo conhecido no Brasil, apesar de vários pesquisadores terem evidenciado o grande impacto das infecções relacionadas a patógenos resistentes aos antimicrobianos nos serviços de saúde. Em decorrência da importância deste assunto, em 2005, o Ministro da Saúde constituiu o Comitê Técnico Assessor para o Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Microbiana (CURAREM), que definiu as Diretrizes para a Prevenção e Controle da Resistência Microbiana para o país (Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2006).

Com o objetivo de controlar e reduzir a resistência bacteriana, foi criada a Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana, conhecida como “Rede RM”, uma parceria da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS/MS) e a Coordenação Geral de Laboratórios em Saúde Pública do Ministério da Saúde do Brasil. Inicialmente foi necessário conhecer o perfil de sensibilidade dos microorganismos para se estabelecer as medidas de prevenção e controle (Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2011).

A infecção relacionada à assistência a saúde e a resistência microbiana têm sido objetos de estudos de vários pesquisadores. Os métodos estatísticos e os gráficos de controle, na área da saúde, são importantes recursos para detectar mudanças em vários tipos de processos de trabalho, analisando as falhas e os sucessos, além de colaborar para a qualificação dos profissionais de saúde.

## Gráficos de Controle em Epidemiologia

O Controle Estatístico de Qualidade (CEQ) é uma metodologia que se baseia na análise estatística e gráfica dos dados de um processo, com o propósito de entender, monitorar e aperfeiçoar seu desempenho – a essência desse método é inteiramente similar ao da epidemiologia. O quadro 1 resume algumas equivalências entre os conceitos e a terminologia da epidemiologia e do CEQ (Benneyan, 1998a).

Programas de epidemiologia hospitalar preocupam-se com infecções endêmicas e epidêmicas, que na terminologia CEQ equivalem à variabilidade natural (causa comum) e não natural (causa especial), respectivamente. Os programas de vigilância focalizam a detecção de sinais de alerta e eventos epidêmicos, observando qualquer variação não natural do processo. Dentro desse contexto, os Gráficos de Controle são instrumentos que fornecem informações a respeito da real situação do processo, com alto grau de eficiência, e são considerados uma de suas ferramentas mais importantes.

Quadro 1 - Relação entre conceitos e terminologia de CEQ e Epidemiologia

<b>Controle Estatístico de Qualidade</b>	<b>Epidemiologia</b>
Variação natural	Variação genérica
Eventos de causa comum	Eventos endêmicos
Sob controle estatístico	Taxa de infecção constante
Variação não natural	Variação não endêmica
Evento de causa especial	Evento adverso (indesejável)
Monitoramento do processo	Vigilância de infecções
Aumento na taxa do processo	Epidemia
Pontos fora de controle	Sinal de alerta
Limites de controle	Limites de ação ou limiares
Confiança	Especificidade
Poder para detectar variações no processo	Sensibilidade
Gráficos de controle de planejamento ótimo	Uso dos limites de $2\sigma$ versus $3\sigma$ ou outros limites limiares
Redução de causa comum e especial de variação	Redução de eventos endêmicos e epidêmicos
Métodos de confiabilidade e filas	Análise de duração, prevalência e incidência

Fonte: Benneyan (1998a).

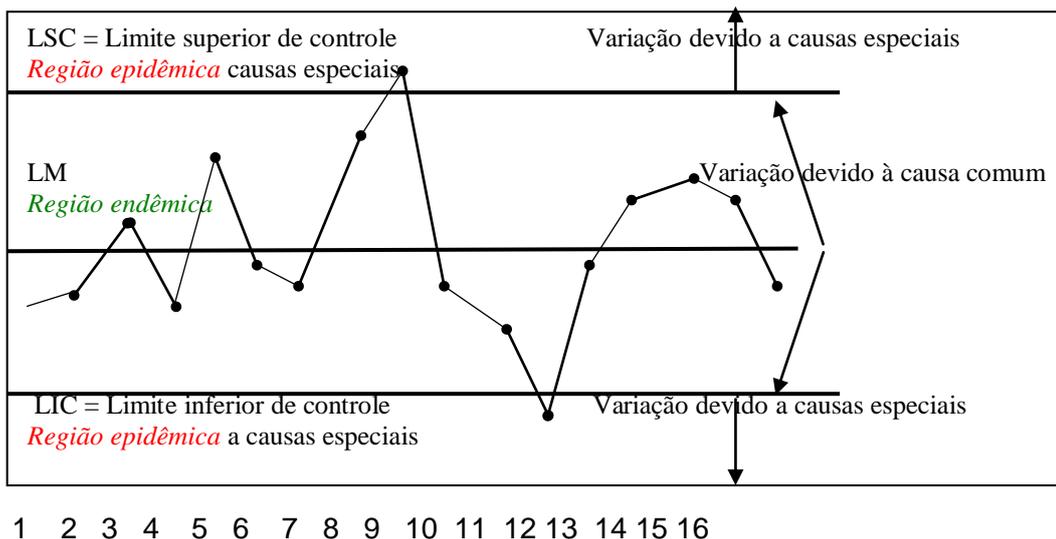
O método estatístico mais adequado para o monitoramento de doenças infecciosas e transmissíveis é aquele que permite com maior

rapidez identificar o aumento da incidência de doenças, ou seja, quanto mais rápido o sistema sinalizar um comportamento anormal, mais ágil será a intervenção dos gestores de saúde, a partir de ações de prevenção e controle e, conseqüentemente, na diminuição da morbidade e mortalidade.

Os gráficos de controle vêm ao encontro a essa realidade, pois são recomendados para monitorar e melhorar o desempenho de um processo. Os dados são neles registrados, cronologicamente, como uma série de tempo e, via de regra, são facilmente construídos e analisados. Além disso, modelos adequados de gráficos podem identificar sinais precoces de um possível surto ou epidemia (Woodall 2006).

O modelo básico dos gráficos de controle é composto de três linhas paralelas: LM ou LC (linha média ou central), LSC (limite superior de controle) e LIC (limite inferior de controle), adequadamente espaçadas entre si, como pode ser observado na figura a seguir:

Figura 1 - Ilustração esquemática de um gráfico de controle



Fonte: Finison, Finison e Bliersback (1993, p.10).

O uso de gráficos de controle foi implantado inicialmente na indústria, no começo do século passado e, desde então, sua utilização tem se expandido para outras áreas, como, por exemplo, a da saúde, incluindo a epidemiologia. Muitas têm sido as publicações sobre a utilização de gráficos

de controle em epidemiologia, algumas delas relevantes, além de muito recentes. Entre elas, podem ser citadas as contribuições de Benneyan, em duas publicações de 1998, nas quais ele discutiu e ilustrou a aplicação do controle estatístico do processo em epidemiologia.

Gustafson (2000) construiu gráficos, por meio dos quais analisou dados de 51 hospitais, entre 1996 e 1998. Concluiu que gráficos, sem ajuste do risco, têm desempenho abaixo do esperado, ao passo que gráficos de controle, construídos com riscos ajustados (com base na taxa de infecção padronizada), têm um desempenho melhor. Gustafson (2000) afirmou que os gráficos Média móvel-Amplitude móvel (mXmR) são os mais consistentes e úteis.

Morton et al. (2001) mostraram que os gráficos de Shewhart, usados combinadamente com os gráficos Média Móvel Exponencialmente Ponderada (EWMA), são ideais para o monitoramento de taxas de BMR, e os gráficos Soma Acumulada (CUSUM) são adequados para o controle de infecções cirúrgicas. Curran, Benneyan & Hood (2002) concluíram que programas de retroalimentação e o uso de gráficos de controle em que se registram intervenções realizadas no período podem reduzir efetivamente as taxas de infecção por MRSA.

Brown et al. (2002) afirmam que os gráficos CUSUM e os de Média Móvel podem se constituir em técnicas úteis para o monitoramento automatizado. Ismail, Pettitt & Webster (2003) desenvolveram um teste para monitorar a colonização por MRSA, quando os dados se distribuem segundo Poisson. Concluíram que o método é sensível às mudanças no processo, as quais podem não ser detectadas por gráficos de controle usuais.

Mais recentemente, em 2006, Woodal fez uma revisão sobre os tipos de gráficos utilizados na área da saúde.

Existe uma metodologia estatística gráfica bastante utilizada na área médica que consiste na elaboração e análise dos Diagramas de Controle para estudar as variações no comportamento de dados coletados. Os Diagramas de Controle são gráficos baseados na teoria de probabilidades que permitem comparar a incidência observada de um determinado evento

com os limites máximo e mínimo da incidência esperada. O princípio básico dos Diagramas de Controle aplicados aos controles das infecções hospitalares é que suas taxas podem exibir variações naturais em torno da taxa média e que os valores mais distantes apresentam uma menor probabilidade de ocorrerem ao acaso. Esse tipo de gráfico limita-se a apresentar resultados obtidos após um determinado período de tempo: um mês, um trimestre etc. Essa limitação impede a intervenção imediata necessária no momento em que uma seqüência indesejável de resultados positivos estiver ocorrendo. Para tal, existem outros tipos de gráficos de controle que podem ser utilizados mais eficientemente em ambientes hospitalares. Entre eles, destaca-se o Gráfico de Controle CUSUM (*Cumulative Sum*); em português: Gráfico de Somas Acumuladas.

### **Gráficos CUSUM**

O gráfico de controle CUSUM é uma ferramenta estatística que acumula informações das amostras de um processo ponderando-as igualmente. Esse tipo de gráfico serve para detectar pequenas mudanças no processo. Enquanto os valores calculados permanecerem ajustados ao alvo, os desvios positivos são compensados pelos negativos e a estatística assume o valor zero. Quando esses valores diminuïrem ou aumentarem, afastando-se do valor-alvo, a estatística crescerá ou decrescerá indefinidamente enquanto não se registrar um novo valor que venha a zerar a estatística.

Paralelamente a essa técnica existe o algoritmo CUSUM, que permite determinar o instante estimado do início da alteração do processo, uma vez que o sinal de alarme (ponto fora dos limites de controle) pode ocorrer bem depois da alteração. Essas modificações servem, especialmente, em ambientes hospitalares para balizamento de alertas antecipados, os quais podem evitar seqüências indesejáveis de infecções por qualquer tipo de patógeno (Montgomery 2001).

Proposto por Page, em 1954, consiste em registrar os valores das estatísticas:

$C^+$  : soma acumulada parcial superior (denominada no gráfico como CUSUM SUP);

$C^-$  : soma acumulada parcial inferior (denominada no gráfico como CUSUM INF);

respectivamente, calculadas por:

$$C_i^+ = \text{máx}[0, x_i - (\mu_0 + k) + C_{i-1}^+] \quad (1)$$

$$C_i^- = \text{máx}[0, (\mu_0 - k) - x_i + C_{i-1}^-] \quad (2)$$

com valores iniciais iguais a  $C_0^+ = C_0^- = 0$ . Nas equações (1) e (2),  $k$  é chamado de valor de referência. Se o desvio é expresso em unidade de desvio padrão como:  $\mu = \mu_0 + \delta\sigma$ , então  $k$  é, aproximadamente, a metade da magnitude do desvio, ou seja:

$$k = \frac{|\delta|}{2}, \quad (3)$$

em que  $\mu$  é a média do processo fora de controle e  $\delta$  é o tamanho do desvio em relação ao valor alvo.

No caso de processo fora de controle, estimativas para o novo valor alvo são dadas por:

$$\hat{\mu} = \begin{cases} \mu_0 + K + \frac{C_i^+}{N_i^+}, & \text{se } C_i^+ > H; \\ \mu_0 - K - \frac{C_i^-}{N_i^-}, & \text{se } C_i^- > H; \end{cases}$$

onde  $K=k\sigma$ , se  $C_i^+$  e  $C_i^-$  excederem o intervalo de decisão  $H=h\sigma$ , o processo é considerado fora de controle. Além dessa regra de decisão, comum a todos os gráficos de controle, o gráfico CUSUM sinaliza o início da deterioração/melhoria do processo sempre que aparece uma mudança de declividade na curva. Um valor razoável para  $H$  é cinco vezes o desvio padrão  $\sigma$  do processo (Montgomery 1996). A seleção apropriada dos parâmetros  $k$  e  $h$  são importantes, e tem um impacto substancial no

desenvolvimento do CUSUM. Usualmente, os parâmetros  $h$  e  $k$  são escolhidos com o intuito de fornecer o  $ARL$  (o número esperado de ocorrências antes que um alarme seja dado) desejado, quando o processo está operando no valor *alvo* ou quando um desvio  $\delta$  ocorre. O ideal é que o  $ARL$  seja grande quando  $\mu = \mu_0$  ( $ARL_0$ , medido em número de ocorrências) e pequeno quando  $\mu$  se desvia de  $\mu_0$  ( $ARL_1$ , igualmente medido em número de ocorrências).

Existem duas situações em que o gráfico registra pontos fora dos limites de tolerância e que são consideradas **situações de alarme**: quando os intervalos entre infecções estão muito abaixo da média ou quando os intervalos estão muito superiores ao valor esperado dos dias entre infecções. Algumas considerações devem ser feitas em relação às causas desses dois tipos de situações. Intervalos demasiadamente curtos entre infecções podem ocorrer por falta de cuidado dos responsáveis pelo controle, por exemplo, falhas técnicas na implantação das Precauções Padrão e o não isolamento de pacientes infectados ou colonizados Também poderão ocorrer em ocasiões de superlotação no hospital. Por outro lado, as ocorrências de DERP altos podem ser atribuídas a dois motivos: 1) ocorrência de resultados falso-negativos ou falta de notificação; 2) erro na coleta do resultado, de digitação ou de registro da classificação da resistência à bactéria.

Os parâmetros necessários para o planejamento dos gráficos CUSUM, descritos em livros de controle de qualidade, consideram apenas o caso em que a variável de interesse é normalmente distribuída. Não satisfeita essa suposição, caso em que a distribuição costuma ser assimétrica, passa-se a utilizar um de dois recursos: 1) adaptar os parâmetros do gráfico ao tipo de distribuição que melhor se ajusta ao conjunto de dados ou 2) aplicar uma transformação sobre os dados originais, e os parâmetros dos gráficos passam a ser obtidos a partir dos dados transformados.

Segundo Montgomery (2004), essa transformação é uma boa alternativa para a obtenção de observações que seguem uma distribuição aproximadamente normal. Como a variável DERP, para qualquer tipo de bactéria, costuma apresentar uma distribuição assimétrica, o planejamento pode ser feito com base na distribuição original ou utilizando dados transformados. A escolha de um desses recursos depende do tipo de gráfico que virá a ser utilizado ou às limitações de *softwares*. Caso a distribuição seja da família das exponenciais, os parâmetros do gráfico podem ser estabelecidos com base nos modelos desenvolvidos por Hawkins & Olwell (1998).

Esse gráfico apresenta algumas vantagens em relação a outros gráficos de controle, em particular, ao Diagrama de Controle, bastante empregado na área da saúde: 1) serve para registrar medidas individuais; 2) controla o comportamento de uma variável em tempo real; 3) detecta pequenos desvios da média; 4) sinaliza o ponto em que a alteração no processo se inicia (**situação de alerta**), o que pode ocorrer muito antes de um ponto ser registrado fora dos limites de tolerância do gráfico (**situação de alarme**).

Atualmente, no Hospital Universitário de Brasília, o controle estatístico de infecções por MRSA vem sendo feito com a utilização dos gráficos CUSUM. A partir desse método busca-se manter níveis endêmicos da infecção/colonização por MRSA, como também evidenciar os sinais precoces de uma possível epidemia ou surto. A emissão de sinais de alerta e a tomada de decisão por medidas de contenção baseiam-se na interpretação dos registros obtidos pelos gráficos de controle.

## **Vigilância Epidemiológica**

A vigilância epidemiológica é uma importante ferramenta da saúde pública, que pode ser definida como “um processo sistemático e contínuo de coleta, análise, interpretação e disseminação de informação com a finalidade

de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle de problemas de saúde”. (Medronho et al. 2009,p.103)

Dentre os trabalhos pioneiros na história da vigilância epidemiológica, destaca-se o papel da Florence Nightingale (1820–1910) que descreveu uma série de cuidados relacionados aos pacientes e ao ambiente com o intuito de reduzir as infecções hospitalares. Nightingale, em colaboração com William Farr (1807-1883), desenvolveram registros e análises das atividades de trabalhos relacionados com saúde-doença e mortalidade, contribuindo para vigilância epidemiológica e melhorando a qualidade de assistência à saúde daquela época (Peixoto 2005).

Um dos pilares no controle das infecções hospitalares é a existência de um sistema sensível de vigilância epidemiológica (Wenzel 1993). Este sistema faz parte da competência do Programa de Controle de Infecção Hospitalar, definido pela Portaria do Ministério da Saúde nº 2616, de 12 de maio de 1998, que regulamenta as ações no controle de infecção hospitalar no país (Ministério da Saúde 1998).

A detecção e o acompanhamento da incidência das infecções hospitalares permitem que se identifique precocemente o aumento do número de casos de infecção hospitalar em uma determinada clínica ou hospital. O estudo do comportamento epidemiológico das infecções no hospital faz-se necessário para que sejam identificadas as situações de alteração das ocorrências e se estão variando dentro dos limites esperados ou não (Tauil, Coelho & Tauil 2006).

A ocorrência de casos novos de uma doença (transmissível ou não) ou agravo (inusitado ou não), que podem ser passíveis de prevenção e controle, pode sinalizar que a população exposta está sob risco e pode representar ameaças à saúde e que precisam ser detectadas e controladas ainda precocemente. Uma das possíveis explicações para que estas situações se tornem realidades são as falhas na assistência quanto às medidas de prevenção (Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000). Nesta situação, a investigação epidemiológica de casos e epidemias, compulsória

ou não, constitui uma atividade obrigatória no sistema local (Ministério da Saúde 2009).

Segundo Medronho et al. (2009, p. 115) “um surto ou uma epidemia é a ocorrência de um evento relacionado à saúde (doença, complicações da doença e comportamento relacionado à saúde) que claramente exceda a expectativa normal”.

Os eventos de saúde sofrem variações continuamente, alguns relacionados à sazonalidade e outros não, por exemplo, infecções hospitalares, que podem ser ocorrências normais. Para demonstrar diferenças significativas na ocorrência destes agravos, em diferentes períodos de tempos, usualmente são utilizadas análises estatísticas como uma ferramenta de qualidade na vigilância epidemiológica (Center for Disease Control and Prevention 1990).

## **Infecção Relacionada à Assistência a Saúde**

Marcos relevantes da história do controle das infecções relacionadas à assistência a saúde são representados por Holmes e Semmelweis que, no século XVIII, identificaram que a inadequada lavagem das mãos das pessoas que assistiam às parturientes, levava a ocorrência da febre puerperal e, conseqüentemente, aumento da mortalidade (Mussi-Pinhati & Nascimento 2001). Desde então, a higienização das mãos, assim denominada atualmente, é considerada uma das principais medidas básicas para o cuidado dos pacientes na interrupção da cadeia de transmissão das infecções.

As infecções relacionadas a assistência à saúde são consideradas um problema atual de saúde pública no mundo e no Brasil e, desta forma, representa um grande desafio para o sistema de saúde, considerando que o século XXI, apesar de ser um cenário com intenso avanço científico e tecnológico, vivencia o aparecimento de novos agentes infecciosos e o ressurgimento de infecções que, até há pouco tempo, estavam controladas

(Lima, Andradez & Haas 2007). Tais transtornos causam conseqüências como: a) impacto humano: dano físico e psicológico ao paciente, seqüelas com comprometimentos funcionais de órgãos e até a perda da vida; b) impacto social: prejuízos pessoais e familiares, processos legais e perda da credibilidade dos profissionais e das instituições envolvidas; c) impacto econômico: aumento do custo hospitalar, perda de dias de trabalho, redução da produção, utilização de recursos materiais e humanos qualificados em detrimento de outras atividades da saúde (Martins 2006; Rodríguez Pérez 2004).

A infecção hospitalar, hoje denominada como infecção relacionada à assistência à saúde, é definida como “qualquer infecção adquirida após a internação do paciente e que se manifesta durante a internação ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares” (Ministério da Saúde 1998).

Segundo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), as infecções relacionadas à assistência à saúde ocorrem em pacientes submetidos aos cuidados de saúde dentro ou fora das instituições. São decorrentes de agentes infecciosos ou de suas toxinas levando às infecções sistêmicas ou localizadas (Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000; Mckibben et al. 2005).

Infecção é definida como “penetração, multiplicação e/ou desenvolvimento de um agente infeccioso em determinado hospedeiro; doença infecciosa são “ as conseqüências das lesões causadas pelo agente e pela resposta do hospedeiro manifestada por sintomas e sinais e por alterações fisiológicas, bioquímicas e histopatológicas”.(Coura,2008). Já a colonização é “a persistência de bactérias em um local do corpo, sem evidências de uma resposta do hospedeiro” (Rabello,2009). É importante diferenciar colonização e infecção para compreender as conseqüências e tomadas de condutas terapêutica que cada situação acarreta ao paciente.

Vários fatores predis põem os pacientes a adquirir infecções hospitalares, dentre eles, os inerentes ao próprio paciente: risco intrínseco; e

os procedimentos invasivos e ambiente hospitalar: risco extrínseco (Dias, Matta & Nunes 2006; Martins 2006). Os fatores intrínsecos estão relacionados, por exemplo, com a doença de base, como câncer, HIV, baixa das defesas imunológicas e extremos de idade do paciente. Já os extrínsecos são secundários ao atendimento ao doente, como ventilação mecânica, cateter venoso central, dentre outros.

É nas unidades de terapias intensivas onde se encontram os pacientes mais graves, às vezes com infecções prévias, comprometimento imunológico, com necessidade de procedimentos invasivos e, portanto, com maior risco de infecções relacionadas à assistência a saúde (Dias, Matta & Nunes 2006; Leiser, Tognim & Bedendo 2007; Lima, Andradez & Haas 2007).

Corroborando com essa opinião, dados de um estudo transversal europeu sobre infecção em Unidades de Terapia Intensiva, *European Prevalence of Infection in Intensive Care* (EPIC), mostraram prevalência do total de pacientes infectados, de 44,8%. Quinze anos depois, o mesmo grupo, ampliando o estudo para 75 países, encontrou taxa de 51% de infecção. Pacientes infectados apresentam maiores comorbidades e risco aumentado de mortalidade (25,3%), quando comparados com aqueles que não tinham infecção (11,0%) (Vincent et al. 1995; Vincent et al. 2009). A mortalidade cresce quando os pacientes adquirem infecção após a internação. Alberti et al. (2002) encontraram taxa de mortalidade de 16,9% em pacientes não infectados, contra 53,6% naqueles que adquiriram infecção durante a internação. Enfatizaram, ainda, que a sepse, infecção na corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central, esteve presente em 28% dos pacientes internados na UTI.

Vários outros estudos reforçam que a infecção é fator de risco para o aumento da mortalidade, sendo a sepse merecedora de destaque dentre as infecções (Angus et al. 2001; Ponce de León-Rosales et al. 2000).

No Brasil, dados sobre infecção em UTI são escassos. Leiser, Tognim & Bedendo (2007) descrevem que 25% a 35% dos pacientes admitidos em UTI adquirem infecção hospitalar, sendo ela a quarta causa de mortalidade.

Estudo prospectivo no estado de São Paulo relatou taxa de infecção hospitalar de 66,2% e a taxa de mortalidade, em pacientes que adquiriram infecção, correspondeu a 57,5%, enquanto que em pacientes sem infecção a taxa foi de 8,3% (Lima, Andrade & Haas, 2007).

Toufen Jr et al.(2003), em UTI de Hospital de Ensino e Terciário, encontraram uma prevalência de 30,6% de infecção hospitalar adquirida nas UTI, entre pacientes em uso de antimicrobianos. Pacientes com infecção apresentaram uma taxa de mortalidade de 34,7%, porém, contraditoriamente não foi encontrada diferença na taxa de mortalidade entre pacientes infectados e não infectados ( $p=0.088$ ).

Pesquisa realizada em Brasília/DF, em UTI de hospital privado, encontrou uma densidade de incidência das infecções de 18,4 por 1.000 paciente-dias, sendo a pneumonia relacionada à ventilação mecânica, a infecção mais freqüente. Este estudo correlacionou, ainda, o uso crescente de antimicrobiano com o aumento de germes multirresistentes (Santos et al. 2007).

## **Resistência Bacteriana**

Desde a introdução do mais antigo antimicrobiano, as sulfonamidas em 1923, até o mais recente, registra-se um aumento da pressão seletiva dos microorganismos causada pelo uso indiscriminado de antibióticos, sendo uma das principais causas do fenômeno da resistência bacteriana no ambiente hospitalar (Andrade, Leopoldo & Hass 2006; Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000).

Uma bactéria é considerada resistente quando ela consegue crescer *in vitro* em presença da concentração inibitória que esta droga consegue atingir no sangue. A resistência pode ser natural ou adquirida. A resistência natural ou intrínseca faz parte das características biológicas dos microorganismos. A resistência adquirida é aquela que surge em uma

bactéria primitivamente sensível a um determinado antimicrobiano (Tavares 2001).

Os mecanismos de aquisição de resistências são vários: mutação, transformação, transdução e conjugação. Mais de uma modalidade de resistência pode estar presente em uma mesma bactéria e, desta forma, podem tornar-se resistentes a vários antibióticos simultaneamente.

O uso da penicilina, após sua descoberta em 1928 por Alexander Fleming, evidenciou na prática clínica, por volta dos anos 1940-1950, que o uso excessivo do antibiótico levou a seleção de resistência. Após vinte e cinco anos cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à penicilina já era um problema nos ambientes hospitalares (Alanis 2005). Já na década de 1960, surgiu o primeiro caso de resistência às penicilinas B-lactâmicas, metilina, fato comprovado com o surgimento de cepas de *S. aureus* resistentes à metilina (MRSA), revelando um cenário pandêmico (Oliveira & Silva 2008). Em 1997, foi descrito no Japão, o primeiro caso de uma cepa MRSA resistente a vancomicina. E em 2002, foi relatado, nos Estados Unidos, o primeiro isolado clínico de cepas *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina. (Santos et al. 2007)

Com relação às bactérias gram-negativas, o quadro de desenvolvimento resistência é semelhante. As bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* e enterobactérias vêm desenvolvendo  $\beta$ -lactamase de espectro estendido, carbapenemase enzimas que inativam as cefalosporinas de 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> gerações e carbapenemes respectivamente, antibióticos de última escolha para o tratamento de infecções por estas bactérias.

O estudo multicêntrico do SENTRY (*Antimicrobial Surveillance Program*), sistema de vigilância que monitora os patógenos e resistência antimicrobiana para infecções hospitalares e comunitários no mundo, demonstrou que a resistência entre bactérias gram-negativas parece ser maior na América Latina, quando comparado com América do Norte e Europa. No Brasil a taxa de Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), conforme dados deste estudo, foi de 44% (Kuplich et al. 2011).

Com relação ao Enterococo resistente à vancomicina (ERV) esta taxa foi de 7% e, para *P. aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos de 38% (Sader et al. 2004).

Os microorganismos mais freqüentes envolvidos em infecções hospitalares em UTI são *Staphylococcus coagulase* negativo com 75%; *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina com 35%; *Enterococcus spp* resistente à vancomicina com 13%; e *P. aeruginosa* 12% a 16%. (Eggimann & Pittet 2001).

As infecções hospitalares por microorganismos multirresistentes agravaram a situação levando a resultados sombrios para o futuro, uma vez que a indústria farmacêutica não vem acompanhando com a descoberta de novos antibióticos que consigam debelar as infecções por Bactéria Multirresistente (BMR) (Cepeda et al. 2005; Lima, Andradez & Haas 2007; Martins et al. 2004; Martins 2006;).

As UTIs apresentam elevada susceptibilidade a surtos, sendo o local de ocorrência de cerca de 90% deles e não é rara sua disseminação para o resto do hospital, e ainda albergam as maiores taxas de resistência bacteriana (Patrício 2008). Assim, sob o aspecto epidemiológico, tanto os pacientes colonizados como os infectados por BMR, têm potencial de disseminação destas bactérias dentro das unidades de internação (Ribas et al. 2009).

Para evitar a transmissão cruzada, torna-se fundamental a adoção de algumas medidas de controle e prevenção: 1) identificação precoce de pacientes portadores ou infectados, por meio de culturas de vigilância; 2) implementação das precauções de contato para pacientes colonizados/infectados, que incluem ações como higienização das mãos, uso de equipamentos de proteção individual (EPI), quarto privativo; 3) descontaminação de superfícies; 4) restrição/controle do uso de antimicrobianos; 5) educação dos profissionais e pacientes; 6) implementação de um sistema efetivo de alerta para monitoramento das BMR (Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2007; Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000; Oliveira & Silva 2008; Siegel et al. 2007).

Sob esta perspectiva, na compreensão da importância da cadeia epidemiológica da transmissão das infecções, as intervenções precisam contemplar a prática de cada profissional, institucional e nacional.

Espera-se que a utilização destes mesmos gráficos no controle e monitoramento das BMR apresente os mesmos resultados.

## 2 JUSTIFICATIVA

As infecções relacionadas à assistência à saúde e a manifestação preocupante de microorganismos multirresistentes, nos hospitais e na comunidade são problemas de alcance mundial e vêm desafiando as políticas de saúde pública. Em especial, nas UTIs, que são áreas de riscos, devido à presença de pacientes mais susceptíveis a contrair doenças.

Os gráficos de controle são ferramentas importantes que servem para acompanhar o comportamento de variáveis na área da saúde, servindo para o monitoramento das ocorrências de Bactérias multirresistentes.

Sendo assim, o tema proposto tem sua relevância quanto ao fato de que, os gráficos CUSUM são procedimentos de controle estatísticos relativamente simples e eficazes de serem utilizados na área da saúde. Principalmente no que se refere ao controle de surtos bacterianos, na UTI de adultos do HUB, dado que intervenções imediatas podem ser tomadas, no qual o gráfico sinaliza as situações de alarmes.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar a eficiência e eficácia do gráfico de controle do tipo CUSUM como instrumento de identificação de surtos bacterianos multirresistentes.

### **3.2 Objetivos Específicos**

Caracterizar e analisar a frequência das BMR.

Realizar análise descritiva do tempo entre ocorrências das BMR.

Apresentar a aplicação dos gráficos de controle CUSUM para BMR.

Quantificar o desempenho do gráfico na identificação dos surtos bacterianos.

## 4 MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo do comportamento da frequência de BMR na UTI de adultos do HUB, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011.

### 4.1 Local do Estudo

O Hospital Universitário de Brasília (HUB), vinculado à Universidade de Brasília, consiste em um complexo hospitalar, que presta assistência aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Atende à comunidade do Distrito Federal nos níveis primário, secundário e terciário, e recebe pacientes das cidades do Distrito Federal e de várias outras Unidades da Federação. É um hospital de referência onde se desenvolve um importante trabalho de ensino, pesquisa e assistência.

Possui 289 leitos para internação e 121 salas de ambulatório, distribuídas em 33 especialidades médicas. O corpo clínico é formado por diversos profissionais da área de saúde: servidores da Fundação Universitária de Brasília (FUB), professores da Universidade de Brasília (UnB), servidores do Ministério da Saúde e profissionais contratados.

O local de estudo foi a Unidade Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário, classificada do tipo I, UTI médico-cirúrgica, conforme Portaria nº 2918, do Ministério da Saúde, de 9 de junho de 1998, que conta com seis leitos de internação ativos.

A escolha do local deve-se ao fato de que o Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS), desenvolve, desde 2003, além de suas atividades regulares (usuais), controle estatístico de qualidade num trabalho de prevenção e controle das infecções hospitalares relacionados a eventos de BMR, em particular para *Staphylococcus aureus*

resistente à metilina (MRSA). No presente estudo será mantida essa sigla já consagrada pelo uso e utilizada na literatura científica.

A partir de 2007 vêm sendo elaborados relatórios periódicos, contendo informações estatísticas, que são disponibilizados por meio de um mural de avisos na UTI (Anexo A). São realizadas também visitas semanais com a equipe e reuniões para maior aprofundamento e discussão dos dados.

O HUB conta com um Centro de Patologia Clínica próprio, distribuído nos setores de Microbiologia, Hematologia, Imunologia, Hormônio e Bioquímica, que oferece atendimento 24h à pacientes internados, ambulatoriais e de emergência. O controle de qualidade é efetuado pelos laboratórios da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, desde 2006.

## **4.2 Sistema de Vigilância**

A vigilância na UTI é feita diariamente, pela busca ativa de casos de infecção hospitalar por meio de acompanhamento de procedimentos invasivos-dias e monitoramento de culturas positivas. Essa atividade é realizada por enfermeiros.

Utiliza-se como pista para busca ativa de casos de IRAS o formulário de uso obrigatório para prescrição de antimicrobianos e o livro de registro dos resultados da microbiologia do laboratório de Patologia Clínica.

Os critérios de diagnósticos utilizados para as Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (IRAS) até o ano de 2010 atendiam às diretrizes da Portaria GM nº 2616/98, além dos critérios do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC). A partir desse ano, o HUB segue os critérios de diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). As notificações dos indicadores infecciosos são enviadas via email, obrigatoriamente, em âmbito federal, para à Coordenação Estadual/Distrital/Municipal de controle de infecção em formulário disponível

no portal da ANVISA/MS<sup>1</sup>, Os Procedimentos Operacionais Padrão do Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (POP SCIRAS) foram elaborados e disponibilizados pelo SCIRAS, e os formulários de procedimentos-invasivos foram adaptados por meio da metodologia NHSN (*National Healthcare Safety Network*), anteriormente *National Nosocomial Infection System – NNIS* (Anexo B). Os casos de IRAS são registrados em ficha própria para esta finalidade e arquivados no SCIRAS do hospital (Anexo C).

Os indicadores epidemiológicos utilizados no HUB estão descritos a seguir, cujas fórmulas estão no anexo D:

- Densidade de incidência de: IRAS, Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) clínica ou laboratorial associada a cateter central e Pneumonia Relacionada à ventilação mecânica (PAV) na UTI de adultos;
- Taxa de IRAS na UTI Neonatal;
- Densidade de incidência de: IRAS, Pneumonia e IPCS na Clínica Médica;
- Taxa de Infecção do Sítio Cirúrgico em Cirurgia Geral;
- Taxas de IRAS na Clínica Cirúrgica, Pediatria Clínica, Pediatria Cirúrgica, Maternidade, Transplante e Alojamento Conjunto (Alcon);
- Densidade de infecções/colonizações por BMR na UTI de adultos.

São elaborados relatórios mensais dos indicadores epidemiológicos e enviados para Coordenação Nacional (ANVISA), e no Distrito Federal, para a Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e Eventos Adversos em Serviços de Saúde (GEPEAS/DF). Semestralmente é disponibilizado um boletim epidemiológico à Direção, aos Membros da Comissão de Controle

---

<sup>1</sup><http://portal.anvisa.gov.br/wps//content/Anvisa/Inicio/Serviços+de+Saude/Assunto+de+Interesse/Controle+de+Infeccao+em+Servicos+de+Saude>.

das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CCIRAS) e setores envolvidos na vigilância.

Referente ao último relatório do SCIRAS quanto aos indicadores epidemiológicos, do ano de 2011, foram atendidos na UTI de adultos 1.843 pacientes-dias, com densidade total das infecções hospitalares de 26,58%.

### 4.3 Coleta de dados

Para o presente estudo foram incluídos todos os resultados positivos de culturas para BMR, segundo critério definido no POP SCIRAS N<sup>o</sup> 4 – HUB /2010 – quadro 1 (Anexo E) dos pacientes internados na UTI de adultos. Exceto: o *Staphylococcus .epidermidis* que foi considerado resistente à oxacilina à semelhança considerada pelo *S. aureus* (Livermore 2000), a *Burkholderia cepacia* resistente ao aminoglicosídeo e B-lactamicos e a *Stenotrophomonas maltophilia*, ambas já classificadas no gênero *Pseudomonas* (Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000).

Quadro 2 - Resistência *in vitro* das principais bactérias de importância epidemiológica às drogas antimicrobianas

<b>Microorganismos Multirresistentes</b>
<i>S. aureus</i> com sensibilidade intermediária ou resistente à oxacilina (SARO)*
<i>S. aureus</i> com sensibilidade intermediária ou resistente à vancomicina
<i>Enterococcus faecium</i> ou <i>faecalis</i> com sensibilidade intermediária ou resistente à vancomicina (ERV)
Germes produtores de $\beta$ -lactamase de espectro estendido (resistente a Cefalosporinas de 3 <sup>a</sup> e 4 <sup>a</sup> geração, aztreonam, piperacilina/tazobactam e carbapenem
<i>Acinetobacter spp.</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes à carbapenem e/ou piperacilina/tazobactam e/ou fluoroquinolona e/ou aminoglicosídeo e/ou cefepime
Enterobactérias produtoras de carbapenemases, ex: KPC

\* SARO e MRSA serão consideradas para o mesmo agente  
Fonte: POP SCIRAS N<sup>o</sup> 4-HUB/2010 (Anexo E).

Considerou-se tanto IRAS como colonização de pacientes, uma vez que dados retrospectivos nem sempre possibilitam a distinção entre eles, e por julgar que pacientes colonizados possam ser provável fonte de transmissão cruzada.

Dos resultados isolados multirresistentes, obtidos dos livros de relatórios de microbiologia, foram tomados os cuidados de excluir os duplicados, ou seja, dois ou mais isolados da mesma espécie com o mesmo perfil de sensibilidade, do mesmo paciente, independentemente do sítio isolado, no período estudado.

Os resultados considerados positivos com tempo <48h foram considerados externos à UTI, porém como provável fonte disseminadora, segundo o POP SCIRAS N° 4 – HUB/2010 (Anexo E).

Para maior confiabilidade, os dados foram obtidos, inicialmente, a partir do livro de registros do laboratório de Patologia Clínica; posteriormente conferidos com os registros de internação e alta da UTI, e, quando necessário, consultado o prontuário dos pacientes.

O número de pacientes-dia foi obtido, utilizando como fonte, os relatórios do setor de estatística.

Os dados coletados foram lançados em programa Excel (Anexo F).

#### **4.4 Critérios de Exclusão**

Os resultados que apareceram repetidos para um mesmo agente etiológico de um mesmo paciente, e também aqueles que não correspondiam à clínica estudada.

#### **4.5 Procedimentos Analíticos**

A elaboração dos gráficos e análises estatísticas foram conduzidas pela co-orientadora do trabalho.

Com vistas ao acompanhamento e controle estatístico dos Dias Entre Resultados Positivos para BMR, na UTI do HUB, decidiu-se pela utilização do Gráfico CUSUM (*Cumulative Sum Chart*).

Etapas Operacionais de planejamento, elaboração e interpretação dos gráficos de Controle de Somas Acumuladas (CUSUM):

## **ETAPA 1 - Análise Exploratória de Dados**

Nessa etapa os dados coletados foram tratados estatisticamente, valendo-se preliminarmente de técnicas gráficas e de tabulação, visando a maximizar a obtenção de informações ocultas na estrutura dos valores observados. Nessa fase os dados foram organizados, resumidos, descritos, apresentados e interpretados.

## **ETAPA 2- Conversão dos dados na variável de interesse**

Optou-se por avaliar a evolução do comportamento da variável “Dias Entre Eventos” (Benneyan 1998b) que, na literatura da área de saúde, aparece como DEI (Dias Entre Infecções). Alguns autores denominam DEI, exclusivamente os Dias entre Infecções Hospitalares, outros a denotam para designar os espaçamentos entre infecções ou colonizações. No presente trabalho optou-se pela sigla DERP (Dias Entre Resultados Positivos), mais abrangente.

Segundo Finison, Spencer & Finison (1993), essa medida fornece uma sensibilidade maior e encoraja a construção de gráficos em *tempo real*. Os exemplos seguintes ilustram o significado da variável “Dias Entre Resultados Positivos”: se um resultado positivo é registrado em 4 de fevereiro e o seguinte, em 23 de fevereiro, então DERP é igual a 19. Se dois resultados positivos ocorrem no mesmo dia, DERP é igual a zero.

Constam dessa etapa: a elaboração de sumários estatísticos, tabulação de dados, gráficos, e identificação de modelos probabilísticos da referida variável, com vistas à escolha do tipo de planejamento adequado do gráfico CUSUM.

### ETAPA 3 - Planejamento do Gráfico CUSUM

No presente trabalho os valores dos parâmetros  $h$  e  $k$  foram ajustados para alcançar o melhor desempenho possível na detecção do desvio ( $ARL_1$  menor possível), uma vez que o  $ARL_0$  pequeno (tempo curto entre alarmes falsos) não prejudica tanto o processo e pode não causar grandes prejuízos ao hospital (onde o custo desse tipo de alarme é considerado relativamente baixo).

### ETAPA 4 - Elaboração dos gráficos

Os gráficos foram elaborados utilizando parâmetros adequados para o tipo de gráfico adotado e para a distribuição de probabilidades da variável DERP. Os parâmetros dos gráficos CUSUM foram calculados com auxílio do aplicativo *geth.exe* desenvolvido em 1998 por Hawkins & Olwell<sup>2</sup>:

### ETAPA 5 - Interpretação dos gráficos resultantes

Trata-se de identificar as **situações de alerta** (ponto em que a curva muda de declividade) e **de alarme** (ponto registrado fora dos limites de controle) sinalizadas nos gráficos.

## 4.6 Aspectos Éticos

O estudo foi realizado respeitando as recomendações do Conselho Nacional de Saúde, número 196/96 – Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.

---

<sup>2</sup> Hawkins DM, Olwell DH. Cusum [software]. University of Minnesota. Disponível em: <http://www.stat.umn.edu/~doug/software/software.htm>.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina/UnB, em 21/11/2011, sob o registro do Projeto: CEP-FM 055/2011 (Anexo G).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Frequência das BMR

Foram analisados 1.457 exames de amostras de sangue, urina, secreções e *swabs* de pacientes internados na UTI de adultos do HUB, no período de janeiro de 2001 a dezembro 2011, dos resultados positivos para BMR. A amostragem resultante, portanto, totalizou 453 isolados de BMR. A tabela 1 apresenta a frequência por gênero e espécie de todos os microorganismos encontrados. As principais bactérias identificadas foram: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterobacter* sp.

Esse grupo constituiu 91,39% dos isolados (Tabela 2). Essa tabela apresenta o grau de contribuição das ocorrências de cada bactéria ao conjunto de incidências por BMR na UTI de adultos do HUB. As demais: Bacilo Gram-negativo (BGN), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus* sp, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis* e *Escherichia coli*, agrupadas como “Outras”, representaram apenas 8,61% das bactérias encontradas. Assim sendo, a partir desse ponto, passa-se a estudar apenas o comportamento das BMR mais frequentes.

Tabela 1 - Distribuição da frequência de BMR isoladas em pacientes da UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011

BMR/ano	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
<i>S.aureus resistente à metilina</i>	11	10	14	17	10	14	8	5	3	13	6	111
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	6	10	0	1	0	8	15	16	20	15	93
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4	8	6	1	6	8	12	4	11	12	75
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	1	2	2	8	9	5	13	33	73
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4	6	1	2	1	6	5	3	5	4	39
<i>Enterobacter sp</i>	0	2	2	0	2	2	1	0	4	3	7	23
<i>Bacilo Gram Negativo</i>	0	2	0	2	0	0	1	2	4	0	0	11
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	1	0	1	0	1	1	3	0	7
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	6
<i>Citrobacter sp</i>	0	0	0	0	0	3	1	0	0	1	0	5
<i>Enterococo sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	1	5
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
<i>Proteus sp</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>29</b>	<b>40</b>	<b>29</b>	<b>19</b>	<b>29</b>	<b>42</b>	<b>49</b>	<b>46</b>	<b>71</b>	<b>79</b>	<b>453</b>

Legenda: BMR- Bactérias multirresistentes.

Destaque em vermelho indica o período atípico.

Observa-se que o período 2004–2006 apresenta um comportamento levemente decrescente em relação aos períodos anteriores e posteriores a ele.

Tabela 2 - Distribuição da frequência absoluta, relativa e acumulada das BMR na UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011

BMR	Frequência absoluta	Frequência Relativa(%)	Frequência acumulada(%)
<i>S.aureus resistente a metilina</i>	111	24,50	24,50
<i>Acinetobacter baumannii</i>	93	20,53	45,03
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	16,56	61,59
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	73	16,11	77,70
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	39	8,61	86,31
<i>Enterobacter SP</i>	23	5,08	91,39
Outras	39	8,61	100,00
<b>Total</b>	<b>453</b>		

Legenda: BMR – Bactérias multirresistentes.

A tabela 3 apresenta a distribuição de frequência, considerando somente as bactérias que obtiveram maior número de resultados positivos. As bactérias da categoria “Outras” foram desconsideradas nessa tabela.

Tabela 3 - Distribuição das BMR, mais freqüentes, isoladas em pacientes da UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011

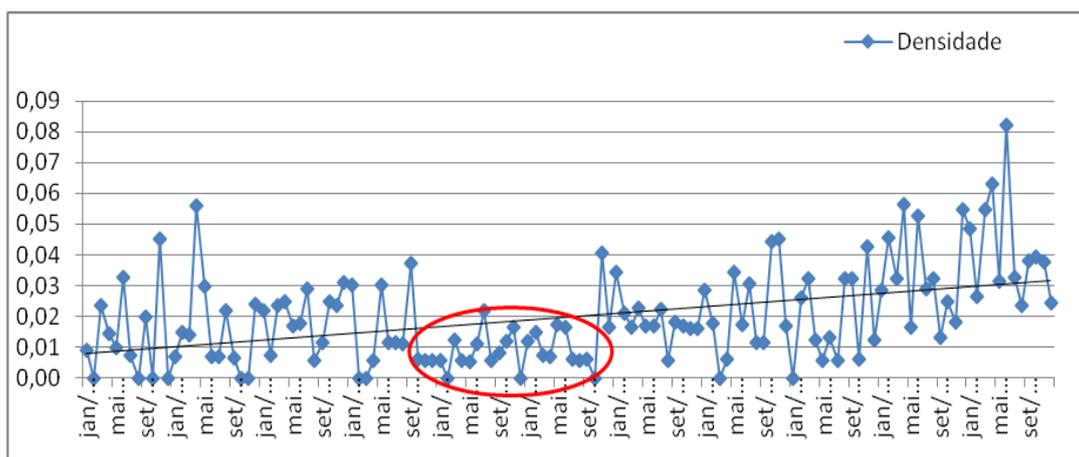
BMR/ano	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
<i>S.aureus</i> <i>resistente a</i> <i>meticilina</i>	11	10	14	17	10	14	8	5	3	13	6	111
<i>Acinetobacter</i> <i>baumannii</i>	2	6	10	0	1	0	8	15	16	20	15	93
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	3	4	8	6	1	6	8	12	4	11	12	75
<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i>	0	0	0	1	2	2	8	9	5	13	33	73
<i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i>	2	4	6	1	2	1	6	5	3	5	4	39
<i>Enterobacter sp</i>	0	2	2	0	2	2	1	0	4	3	7	23
<b>Total</b>	18	26	40	25	18	25	39	46	35	65	77	414

Legenda: Destaque em vermelho indica o período atípico

O MRSA apresenta freqüências altas, relativamente estáveis, no período de 2001 a 2006. Observa-se um decréscimo da freqüência nos últimos cinco anos, entretanto, em 2010, este comportamento não se verificou. Já o *S. epidermidis* apresenta freqüências baixas, relativamente estáveis, no período 2001 a 2006, com acréscimo a partir de 2007. Nas bactérias gram-negativas observou-se uma inclinação crescente nos últimos cinco anos.

Aparentemente houve número menor de resultados positivos no período de 2004–2006. Optou-se por estudar melhor este período, o comportamento mensal, com auxílio da variável densidade de infecção/colonização por BMR. As tabelas utilizadas para os cálculos estão nos anexos H e I. Os resultados obtidos ficam evidenciados na figura 2, do gráfico a seguir. O período atípico está assinalado em vermelho.

Figura 2 - Densidade de Infecção/colonização mensal, pelas BMR mais frequentes, na UTI do HUB - 2001 a 2011



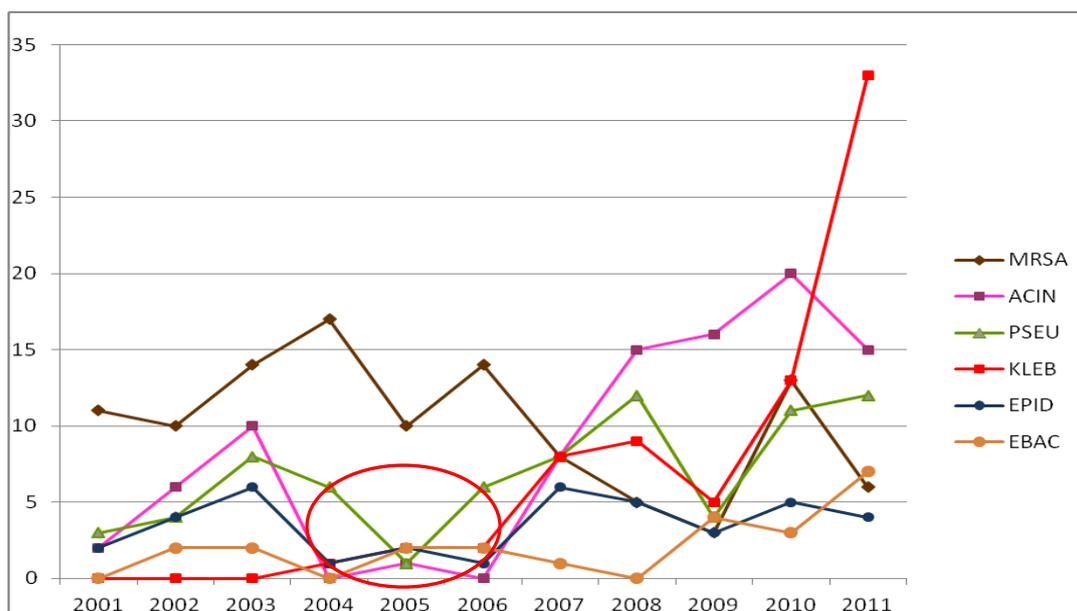
A figura 2 deixa claro que esse período começa em outubro de 2004 e termina em outubro de 2006. Portanto, a série de dados foi dividida em três partes: 1) janeiro/2001 a setembro/2004; 2) outubro/2004 a outubro/2006; e 3) novembro/2006 a dezembro/2011, e analisada com maior detalhamento. A tabela 4 apresenta um conjunto de parâmetros estatísticos calculados com o objetivo de quantificar as alterações observadas em cada período.

Tabela 4 - Sumário estatístico da densidade de infecção/colonização por BMR na UTI de adultos do HUB, nos três períodos - 2001 a 2011

Variáveis	Parâmetros	Janeiro 2001 – Setembro 2004	Outubro 2004 – Outubro 2006	Setembro 2006 – Dezembro 2011
Números de resultados positivos para BMR	Média	2,36	1,44	4,39
	DP (CV%)	1,91 (81%)	1,00 (89%)	2,56 (58%)
Pacientes-dia	Média	147,02	166,04	165,73
	DP (CV%)	28,72 (20%)	18,5 (11%)	13,98 (8%)
Densidade de incidência de BMR por 1.000 pacientes-dia	Média	16,13	8,58	26,95
	DP (CV%)	13,13 (81%)	5,65 (66%)	16,40 (27%)

Analisa-se na tabela 4 que no período atípico (2º período), o número médio de notificações de infecções/colonizações por BMR diminui e o número médio de pacientes-dia aumenta, com relação ao primeiro período. O que permite concluir que a densidade diminuiu em virtude do decréscimo no número de resultados positivos para BMR. Por outro lado, no período subsequente, o número de pacientes-dia se manteve estável e o número de episódios triplicou. Consequentemente, a densidade também triplicou.

Figura 3 - Gráfico da distribuição da freqüência de BMR, mais freqüentes, em pacientes em UTI de adultos do HUB – 2001 a 2011



Legenda : MRSA – *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina , ACIN – *Acinetobacter baumannii*, PSEU – *Pseudomonas aeruginosa*, KLEB – *Klebsiella pneumoniae* (ESBL e KPC), EPI – *Staphylococcus epidermidis*, EBAC – *Enterobacter sp.*

Observa-se na figura 3 que, exceto pelo MRSA, todos os patógenos apresentaram uma diminuição de casos positivos no período assinalado em vermelho.

Ademais, identifica-se, percentualmente, que as BMR que mais contribuíram para a menor ocorrência conjunta do período atípico foram, pela ordem: *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa*.

## 5.2 Gráficos de Controle CUSUM

Todos esses resultados introdutórios foram obtidos com a finalidade de subsidiar a elaboração dos gráficos de controle CUSUM, objeto central do presente trabalho. Os dados pertencentes ao período atípico foram excluídos para obtenção de conjuntos de dados menos heterogêneos. A redução feita no número de ocorrências, aparece na segunda coluna,

intitulada N (casos), da tabela 5, abaixo, que também apresenta o sumário estatístico da variável DERP.

Tabela 5 - Sumário estatístico dos DERP para as BMR mais frequentes dos pacientes da UTI de adultos do HUB – 2001 a 2011

BMR	N (casos)		Média	DP	Valor mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Valor máximo
	Orig	Filtr.							
<i>S. aureus resistente à meticilina</i>	111	36*	50,20	59,91	0	9,75	27,00	77,50	281,00
<i>Acinetobacter baumannii</i>	93	83	24,61	27,70	0	5,00	13,00	33,00	119,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	65	40,52	36,21	1	11,00	28,00	57,50	145,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	73	47	15,64	15,60	0	4,00	10,00	25,00	73,00
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	39	38	102,4	86,80	2	36,50	84,00	142,50	345,00
<i>Enterobacter sp</i>	23	19	121,73	191,15	5	16,75	59,00	102,25	357,00

Legenda: Orig. = dados originais, Filtr. = dados filtrados, DP = Desvio Padrão.

\* O comportamento da variável DERP para o MRSA vem sendo acompanhado desde 2003 e, atualmente, o gráfico abrange apenas o período de 2007 a 2011 (36 casos). Essa filtragem ocorreu em consequência de uma necessária atualização na média dos DERP, causada pelo aumento dos espaçamentos entre resultados positivos para MRSA nos últimos 5 anos. Esse procedimento é usual no controle estatístico de processos sempre que ocorrem mudanças expressivas no comportamento médio da variável.

Observa-se, nessa tabela, que a distância entre a mediana e o primeiro quartil e a mediana e o segundo quartil são bastante diferentes, para todas as variáveis, o que significa que essas distribuições são assimétricas, característica bastante comum nas distribuições da família das exponenciais. Observa-se também que os desvios padrões são altos e semelhantes às médias encontradas.

O estudo do tipo de distribuição de probabilidade que melhor se adapta a cada um dos conjuntos de dados foi feito com base nos coeficientes de Anderson-Darling e o de Cramer-von Mises (CM.) (Conover,1999). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Tabela 6 - Testes de ajustamento das distribuições dos DERP para as BMR, mais frequentes, na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011

Variável	Distribuição aproximada	Anderson Darling	p-value	CM	p-value
Staphylococcus aureus resistente a meticilina	Exponencial	1,086	0,082	0,152	0,136
Acinetobacter baumannii	Weibull	0,506	0,211	0,075	0,232
Pseudomonas aeruginosa	Exponencial	0,195	>0,500	0,022	>0,500
Klebsiella pneumoniae	Weibull	0,480	0,234	0,056	>0,250
Staphylococcus epidermidis	Weibull	0,382	>0,250	0,063	>0,250
Enterobacter SP	Exponencial	0,293	>0,500	0,040	>0,500

Legenda: CM: Teste de Cramer-von Mises.

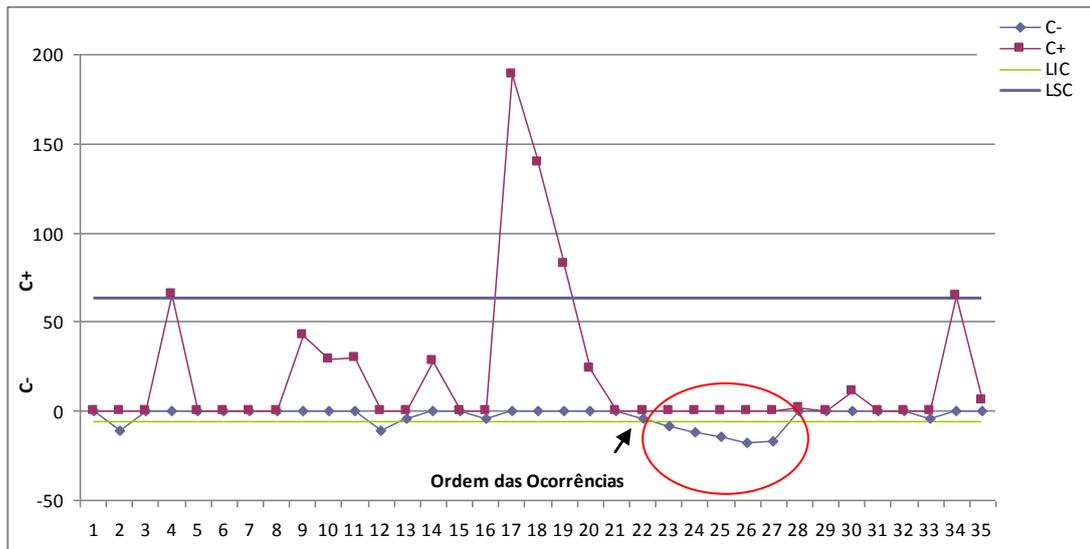
Todas as variáveis apresentam comportamentos que se aproximam de distribuições da família das exponenciais. Foi utilizada a metodologia desenvolvida por Hawkins & Olwel (1998) para a obtenção dos limites de tolerância para os gráficos de controle CUSUM.

## GRÁFICOS CUSUM

Uma tabela contendo os valores dos parâmetros utilizados e das tolerâncias admitidas para cada um dos gráficos encontra-se no anexo J.

A sequência de gráficos CUSUM, a seguir, trata dos DERP referentes às BMR mais frequentes, segundo o número de ocorrências. Gráficos de Controle CUSUM, equivalentes aos aqui apresentados, e adaptados à ordem cronológica das ocorrências de cada uma das bactérias mais frequentes, encontram-se no anexo K.

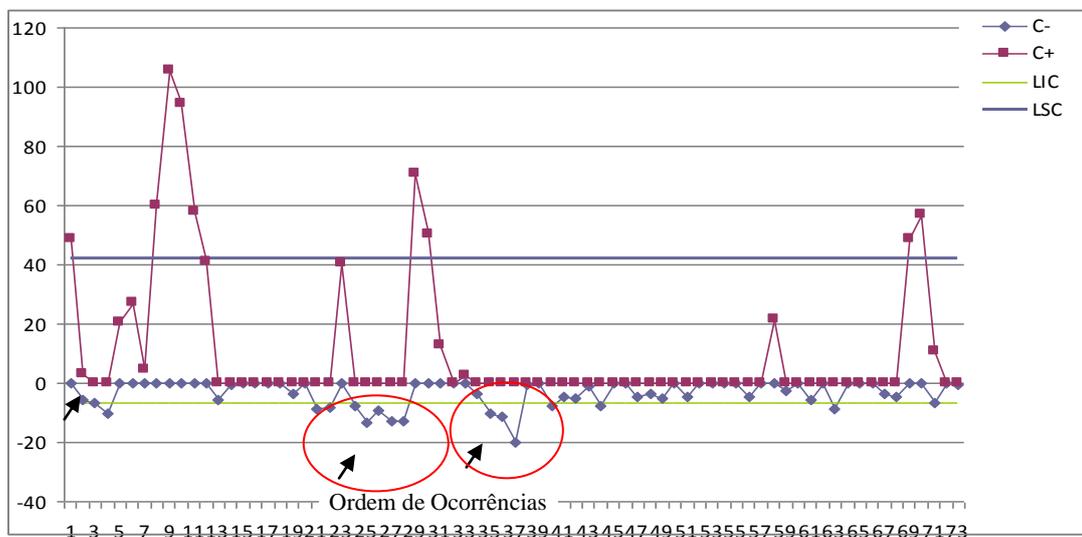
Figura 4 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao MRSA na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011



$ARL_0 = 20$  ocorrências e  $ARL_1 = 2,1$  ocorrências, para valores altos e  $ARL_0 = 10$  ocorrências e  $ARL_1 = 1,3$  ocorrências, para valores baixos.

Houve uma sequência indesejável de resultados positivos para MRSA em junho/julho 2010. A flecha aponta para a observação em que a mudança no processo se iniciou (sinal de alerta). O círculo vermelho indica a sequência de casos que não foi evitada.

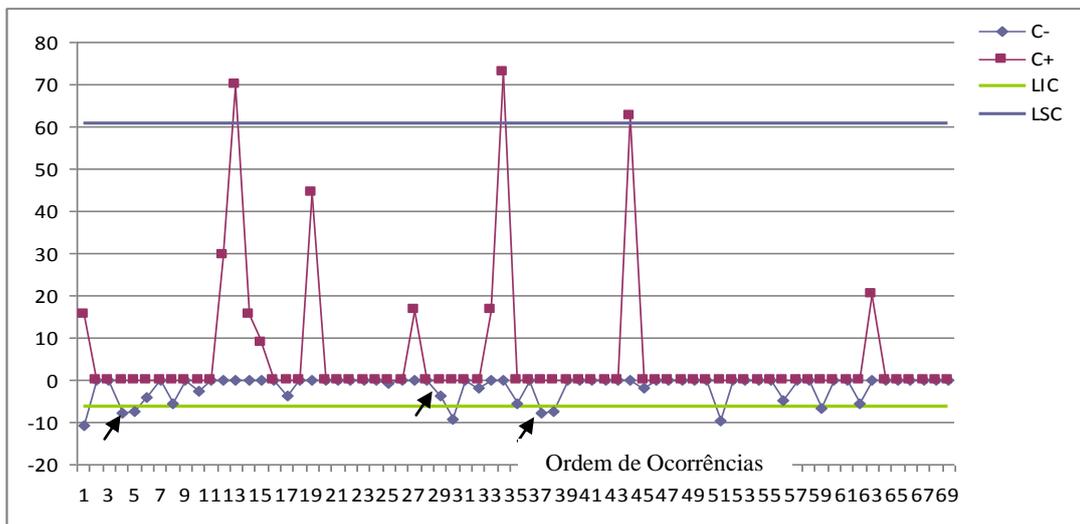
Figura 5 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao *Acinetobacter baumannii* na UTI de adultos do HUB - 2007 a 2011



$ARL_0 = 20$  ocorrências e  $ARL_1 = 1,8$  ocorrências, para valores altos e  $ARL_0 = 10$  ocorrências e  $ARL_1 = 1,9$  ocorrências, para valores baixos.

Nesta figura aparecem três situações de alarme: abril/2007, fevereiro/2009 e novembro/2009. As flechas indicam o início da alteração no processo, e as circunferências vermelhas indicam as sequências de espaçamentos curtos não controlados.

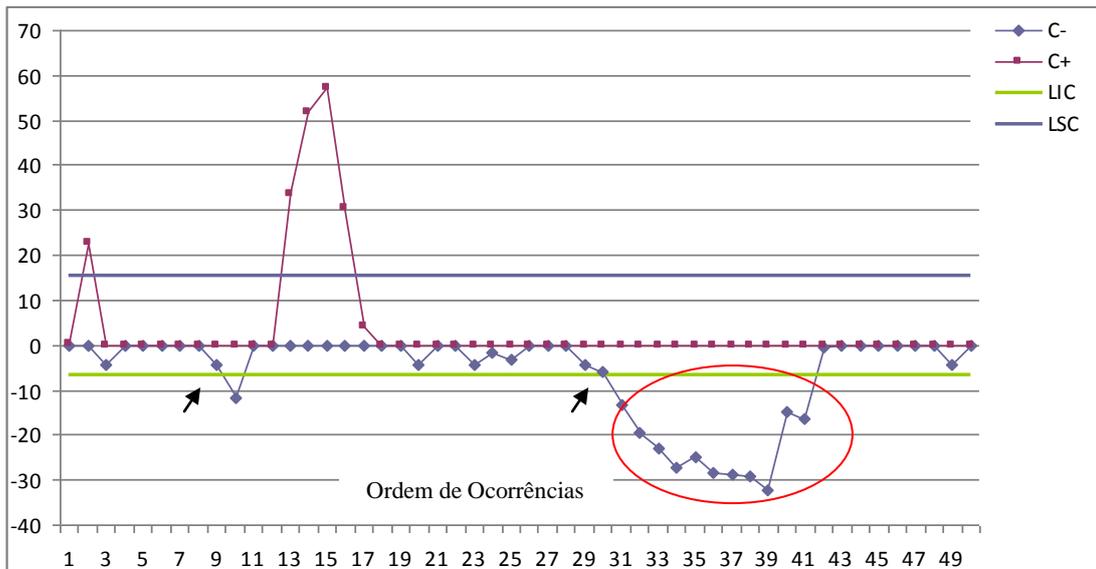
Figura 6 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao *Pseudomonas aeruginosa* na UTI de adultos do HUB - 2003 a 2011



$ARL_0 = 20$  ocorrências e  $ARL_1 = 2,6$  ocorrências, para valores altos e  $ARL_0 = 10$  ocorrências e  $ARL_1 = 1,4$  ocorrências, para valores baixos.

Observam-se três mudanças no comportamento da curva C-, indicadas por flechas: em outubro de 2003, janeiro de 2008 e outubro/novembro de 2008.

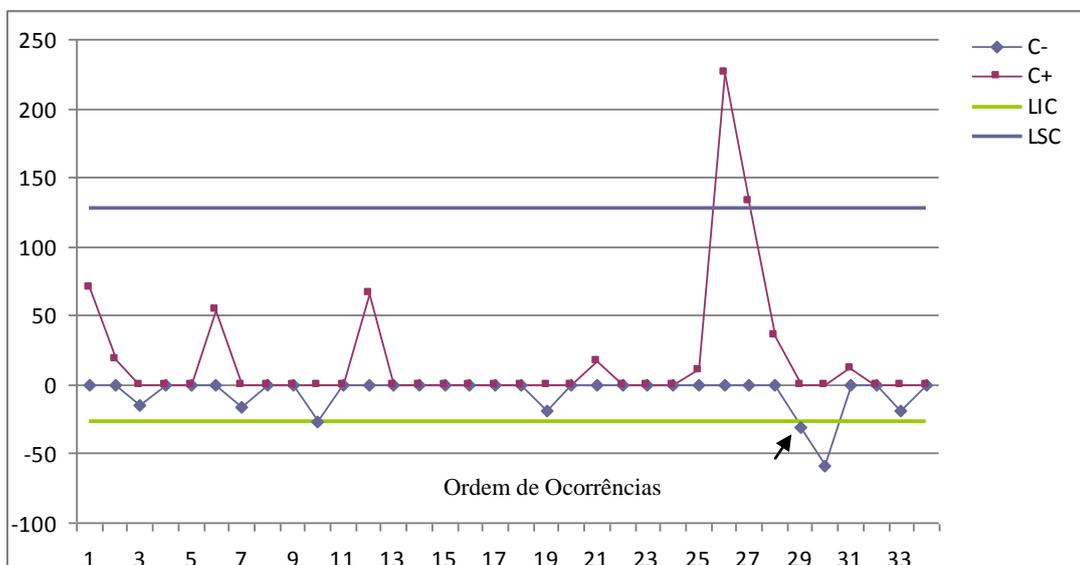
Figura 7 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes à *Klebsiella pneumoniae* na UTI de adultos do HUB - 2009 a 2011



$ARL_0 = 25$  ocorrências e  $ARL_1 = 1,5$  ocorrências, para valores altos e  $ARL_0 = 10$  ocorrências e  $ARL_1 = 2,5$  ocorrências, para valores baixos.

A figura 7 apresenta dois pontos críticos: o primeiro, apontado por uma flecha em abril de 2010 e o segundo indicado por uma flecha e uma circunferência vermelha, revelando uma longa sequência de espaçamentos curtos entre casos positivos para *Klebsiella pneumoniae*, em junho/julho 2011.

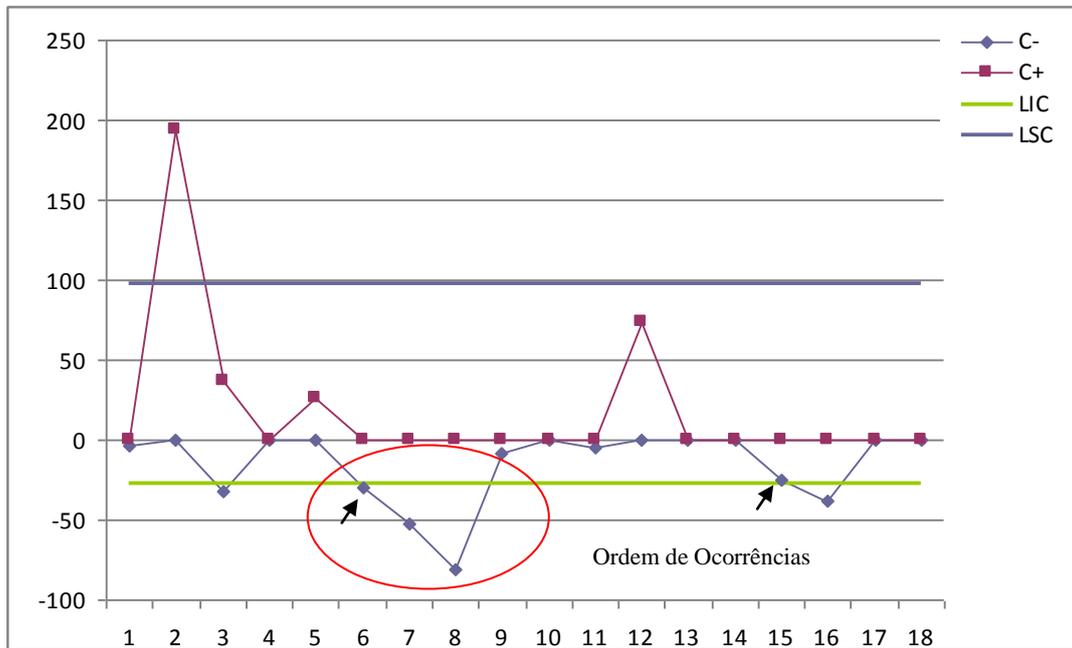
Figura 8 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao *Staphylococcus epidermidis* na UTI de adultos do HUB - 2001 a 2011



$ARL_0 = 20$  ocorrências e  $ARL_1 = 3,4$  ocorrências, para valores altos e  $ARL_0 = 10$  ocorrências e  $ARL_1 = 2,1$  ocorrências, para valores baixos.

Os casos de resultados positivos para *Staphylococcus epidermidis* ocorrem com espaçamentos grandes, apresentando uma média de 102 dias entre infecções/colonizações. Dessa forma, a flecha indica o momento do início da alteração no processo, em dezembro de 2010.

Figura 9 - Gráfico CUSUM dos DERP referentes ao *Enterobacter sp* na UTI de adultos do HUB - 2002 a 2011



$ARL_0 = 8$  ocorrências e  $ARL_1 = 3,0$  ocorrências, para valores altos e  $ARL_0 = 20$  ocorrências e  $ARL_1 = 2,30$  ocorrências, para valores baixos.

A figura 9 apresenta duas situações críticas: uma iniciada em setembro de 2009, apontada por uma flecha e uma circunferência vermelha e a outra em agosto de 2011, apontada por uma flecha.

## 6 DISCUSSÃO

Os resultados do estudo revelaram que os isolados mais frequentes das BMR foram segundo a ordem: *S.aureus* resistente à metilina (24,5%), *Acinetobacter baumannii* (20,53%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,56%), *Klebsiella pneumoniae* (16,11%), *S.epidermidis* (8,61%) e *Enterobacter sp* (5,08%) (incluindo *E. agglomerans*, *E. aerogenes* e *E. cloacae*). Estes agentes etiológicos, que fazem parte do presente trabalho, são similares aos encontrados na literatura descritos por vários autores, variando apenas a predominância entre eles (Andrade, Leopold & Hass 2006; Jover-Sáenz et al. 2005; Ribas et al. 2009; Vincent et al. 2009). As variações da microbiota hospitalar decorrem das interferências de alguns fatores como: perfil de pacientes internados (trauma, clínico, imunodeprimido), patologias de base e uso de antimicrobianos.

Os isolados citados constituem-se em uma proporção acumulada de 91,39%, do total de BMR, o que justifica sua representatividade na análise dos resultados. Os demais patógenos não foram analisados, tendo em vista sua baixa frequência; apesar disso, eles pertencem ao grupo de bactérias que são clínica e epidemiologicamente monitorados pelo SCIRAS.

Dentre as ações voltadas para o controle da ocorrência das infecções cruzadas, analisou-se não somente os casos de IRAS, mas também os de colonização como fonte provável para possível disseminação entre pacientes. A comparação desse estudo, com a maioria dos estudos publicados na literatura, ficou limitada, pois a preocupação desses é com o quadro infeccioso.

Na série temporal da distribuição das frequências no intervalo de 2001 a 2006, observa-se a predominância do MRSA. A partir daí, revela-se claramente a predominância para as bactérias gram-negativas (Figura 3). Esta mudança é corroborada na literatura, que torna visível a mesma tendência encontrada neste estudo (Fridkin et al. 2002).

O MRSA vem sendo continuamente monitorado pelo gráfico de CUSUM na UTI de adulto, desde 2003, e sua frequência se manteve em evidência na linha de tempo (Turnes, Rodrigues & Silveira 2011).

No HUB, o perfil de sensibilidade das bactérias prevalentes em IRAS analisado, no período de 2001 a 2005 (Matos, Nogueira & Cortes-Escalante 2006), apontou como principais agentes etiológicos o MRSA (25,3%) e o *S. epidermidis* (10,7%). Sendo este último patógeno, mais prevalente na UTI neonatal, reforçado pelos relatos da literatura (Krediet et al. 2004). Enquanto na UTI de adultos, esse agente ocupou o quinto lugar.

A partir de 2007, quando se implantou o sistema de retroalimentação das informações na UTI, observou-se um controle das ocorrências do MRSA. Apesar do controle, em 2010, houve um surto bacteriano, não de infecção, pois todos os isolados positivos para MRSA foram de *swab* de vigilância, definidos como colonização, mesmo assim houve falhas na vigilância do serviço. Tão importante quanto identificar a ocorrência de casos novos em tempo real é manter a retroalimentação, pois é na ponta, na assistência ao paciente, onde realmente acontece a interrupção da transmissão por meio de medidas preventivas eficazes. Cromer et al (2004) utilizaram em seu estudo metodologias de retroalimentação, para o monitoramento de medidas de precauções de contato para MRSA. Os resultados destas ações demonstraram, aumento das taxas de adesões das equipes nas unidades de assistência hospitalar. Este estudo reforça que o método traz benefício às práticas clínicas e motivação junto à equipe assistencial.

O acompanhamento do perfil de sensibilidade das bactérias responsáveis pelas IRAS do HUB vem demonstrando crescente aumento da resistência do *S. aureus* à metilina, variando de 60% a 70% no período de 2001 a 2005. Na UTI em período subsequente, 2005 a 2011, quando analisado o mesmo agente, na UTI identificou-se que 53% eram MRSA (Matos, Nogueira & Cortes-Escalante 2006; Milani 2011). Achados semelhantes foram relatados por Fluit et al. (2001) em UTI da Europa, onde o MRSA esteve presente também em 39% dos casos.

A grande preocupação da comunidade científica é com o surgimento de *S. aureus* da comunidade também resistente à meticilina (ou oxacilina no Brasil). Embora a maioria (58,4%) deste tenha relação com a internação hospitalar ou o acompanhamento de pacientes internados, a outra parte parece não estar relacionada com assistência à saúde (Klevens et al. 2007).

No Brasil, um estudo em duas UTIs de hospitais públicos do estado de São Paulo, identificou que 46% de pacientes admitidos nestas unidades já estavam colonizados pelo MRSA e 52% pacientes tornaram-se portadores dele durante o curso da internação (Korn et al. 2001). Outras pesquisas registram o aumento do risco de infecções por MRSA em pacientes previamente colonizados (Ribas et al. 2009; Ribeiro, Boyce & Zancanaro 2005).

A partir de 2007, o nosso estudo demonstra uma mudança no padrão microbiológico, com a predominância das bactérias gram-negativas. Esta situação pode ter sido influenciada pela adesão do HUB à Central de Regulação de Internação Hospitalar, criada em 2006, pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Essa central tem como objetivo principal regular os leitos de terapia intensiva de adultos, os leitos pediátricos e neonatais de toda a rede pública, além de leitos conveniados da rede privada. Por meio de um sistema informatizado, os hospitais notificam à central as necessidades de vagas em UTI que são analisadas por médicos, durante as 24 horas do dia. Esta estrutura permite maior agilidade no atendimento aos pacientes da rede de saúde, porém, permite a introdução de BMR de um hospital para outro, como aconteceu no HUB (Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal 2009).

Analisando a situação das bactérias gram-negativas, verificamos que *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter sp* são os microrganismos mais isolados em UTI do Brasil e de diversos países, variando apenas as frequências destes (Mendes et al. 2005; Neuhauser et al. 2003). Os nossos dados foram muito semelhantes.

O *Acinetobacter baumannii* e a *Klebsiella pneumoniae* vêm despontando como agentes etiológicos de pneumonias hospitalares.

(Villegas & Hartstein 2003; Romanelli et al. 2009). Destaque deve ser dado à *Klebsiella pneumoniae*, que tem apresentado nas últimas décadas mudança do perfil dos mecanismos de resistência aos carbapenêmicos, limitando as opções terapêuticas e influenciando na letalidade, em várias partes do mundo (Daikos & Markogiannakis 2011).

Em abril de 2010, vivenciamos no DF o início de um surto de enterobactérias produtoras de carbapenemases (KPC) em UTIs de adultos. Esta situação gerou a recomendação pela Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e Eventos Adversos em Serviços de Saúde do Distrito Federal (GEPEAS/DF) de estabelecer cultura de vigilância para detecção de pacientes colonizados, em áreas críticas. Criaram-se comitês de surtos regionais que disponibilizaram protocolos de manejos de surtos de enterobactérias produtoras de carbapenemase. Até setembro de 2011 foram notificados 512 isolados de KPC distribuídos em 28 hospitais no DF. Destes, 68,7% tratavam-se de colonização e 31,3% de pacientes com infecção. (Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal 2011). O HUB também vivenciou este surto, contribuindo com 37 casos de KPC, correspondente ao período de abril de 2010 a janeiro de 2012, destes, 26 eram colonizados, conforme representado na figura 3.

É fundamental que cada serviço realize localmente a vigilância epidemiológica dos agentes multirresistentes, para melhor conduzir medidas profiláticas e terapêuticas.

Baseado na análise estatística da densidade de incidência (tabela 4), foi demonstrada numericamente a elevação crescente, a partir de 2006, das BMR com a predominância das bactérias gram-negativas.

A figura 2 chama a atenção pelo período “atípico” devido a apresentar-se abaixo da linha de tendência. Qual seria então as hipóteses para este fato?

Algumas afirmativas podem ser feitas com relação a essa mudança no comportamento da curva das frequências:

- 1) De que não houve influência do número de pacientes expostos ao risco de adquirir colonização/infecção em todos os períodos analisados;
- 2) Não houve redução na coleta de culturas, visto que para MRSA os casos continuaram a ser identificados pela vigilância;
- 3) Houve evidência de falhas na comunicação do laboratório, SCIRAS e da percepção da equipe, que foi uma das causas, em 2010, da sequência de espaçamentos muito curtos entre ocorrências de MRSA, assinalada por pontos abaixo dos limites estabelecidos no gráfico;
- 4) O MRSA não contribuiu para a redução da frequência dos eventos, pois a predominância era de bactérias gram-positivas nos primeiros períodos;
- 5) Houve melhorias no controle do processo estatístico por meio da implantação da retroalimentação, a partir de 2007, quanto ao número de ocorrências do MRSA na unidade;
- 6) A adesão do HUB, em abril de 2007, ao sistema de regulação de leitos em unidades de terapia intensiva contribuiu para a mudança do perfil microbiológico local;
- 7) O aumento dos espaçamentos entre os dias de ocorrências pode ter sido favorecido pela associação do monitoramento estatístico, que sinaliza visualmente para a equipe os sinais de alerta e pela interação entre os participantes, resultando na melhor adesão às práticas das precauções padrão na assistência.

Após a análise exploratória dos dados, passa-se para a análise dos gráficos CUSUM. Os gráficos CUSUM apresentam algumas vantagens, como a de levar em consideração todas as informações anteriores obtidas no processo. Este instrumento permite uma análise sistemática dos intervalos de tempo, assinalando quando um evento apresenta um desvio; um alarme será disparado para que sejam deflagradas ações corretivas, visando evitar possíveis surtos. O gráfico é de fácil visualização para o leitor, mesmo sendo ele leigo, deixando evidente quando o processo começa a se

deteriorar e o que ocorre quando as ações corretivas não são acionadas. Esta constatação é visível em alguns dos gráficos analisados no presente estudo (figuras 4 e 7).

Um dos aspectos difíceis na área da saúde consiste em definir um limite aceitável e inaceitável de falhas. Estas informações podem ser determinadas por meio do acompanhamento individual das variáveis no local de estudo e definir o desempenho mais adequado para a sua realidade. Para o estudo presente, os parâmetros – como a média e o desvio padrão, para cada BMR – foram definidos, compreendendo as peculiaridades que cada agente tem, e apresentando os diferentes limites de tolerância e controle, conforme detalhado (anexo J).

As situações de alarmes, falsos ou verdadeiros, ou seja, surtos não infecciosos (colonizações) e surtos infecciosos, são considerados importantes para a implementação de ações de prevenção e controle, visto que nem sempre o aumento do número de ocorrências evidencia somente casos infecciosos e, sim, uma identificação mais criteriosa de pacientes colonizados resultantes do investimento e melhorias no processo de vigilância e monitoramento das BMR.

Para membros da família exponencial, de parâmetro único, o planejamento ótimo do gráfico CUSUM foi completamente delineado pela determinação do parâmetro do processo sob controle (Média), do parâmetro do processo fora de controle (Tolerância) e do tempo limite que se estipula para ocorrência de um alarme falso (ARLo). Os ARLs (sigla que vem do inglês *Average Run Length*) são medidas de desempenho dos gráficos CUSUM as quais são determinadas, principalmente, em função do número médio de amostras retiradas até a sinalização de um alarme. De modo geral, é desejável ter valores altos de ARL, quando o processo está sob controle (denominado de ARLo), e valores baixos de ARL, quando o processo está fora de controle (conhecido como ARL1).

O algoritmo CUSUM permite determinar o instante estimado da alteração do processo, uma vez que o sinal de alarme (ponto fora dos limites de controle) pode ocorrer bem depois da alteração. Essas alterações,

assinaladas com flechas pretas nos gráficos, geralmente antecedem uma mudança de estado do processo e servem, especialmente, em ambientes hospitalares, para o balizamento de alertas antecipados, os quais podem evitar sequências indesejáveis de infecções por MRSA ou qualquer outro tipo de patógeno.

Considerando que os gráficos CUSUM são procedimentos de controle estatístico de qualidade, e que podem ser adequados e adaptados às rotinas de vigilância à saúde, cabe ressaltar algumas referências da literatura, entre as quais: Correa et al. (2009); Gomes, Mingoti & Oliveira (2011); Moraes (2011); Sanches (2000); Santos (2006).

A seguir passa-se para a análise individual dos gráficos CUSUM por bactéria multirresistente por ordem de ocorrências. Para complementar esta análise, encontram-se disponíveis, no anexo K, como alternativa para os mesmos dados avaliados, os gráficos por ordem cronológica de eventos.

Observa-se na figura 4, referente ao MRSA, uma sequência indesejável de resultados positivos – os pontos fora dos limites de tolerância correspondem aos meses de junho e julho do ano de 2010 – com intervalos de ocorrência de 7, 7, 7, 9 e 7 dias entre resultados positivos. O início da alteração está assinalado por uma flecha, quando a curva muda de declividade. Este evento poderia ter sido evitado, mas devido à falta de notificação do SCIRAS e a comunicação com a UTI de adultos, as intervenções só foram realizadas no decorrer do surto, este definido como não infeccioso.

Esta alteração foi considerada como alarme verdadeiro, e tem uma importância clínico-epidemiológica do ponto de vista da aplicação das medidas de precauções de contato, visto que as colonizações representam um risco maior para a aquisição de infecções. Outro aspecto a ser considerado neste gráfico é que no período anterior foi evidenciado um espaçamento grande de 281 dias sem ocorrências de MRSA na unidade, isto demonstra uma eficácia no controle do processo. Estes espaçamentos largos podem ser explicados pelas melhorias de adesão às práticas preventivas, além do reforço positivo que foi aplicado, na época, por meio de

um contador de dias, que faz parte do processo de retroalimentação, iniciado em julho de 2007, disponível no mural para o incentivo da equipe. No entanto, em um período seguinte houve um descontrole do processo, que poderia ser explicado pela acomodação por parte da equipe. Sabe-se que o MRSA é um patógeno de importância hospitalar e que não é possível sua erradicação e sim seu controle para níveis endêmicos. Todas estas hipóteses levantadas só foram possíveis devido ao monitoramento estatístico contínuo realizado no serviço.

Os gráficos elaborados para a presente pesquisa revelam bom desempenho, ou seja, garantem, em média, de 10 a 39 observações até a ocorrência de um alarme falso e de 2 observações, em média, até a detecção do desvio quando esse, de fato, ocorreu.

Para o gráfico do *Acinetobacter*, figura 5, aparecem três situações de alarme, que correspondem a abril de 2007, fevereiro de 2009 e novembro de 2009. As flechas indicam o início da alteração no processo, e as circunferências vermelhas as sequências de espaçamentos curtos. Considerando que, a partir de abril de 2007, iniciou-se a admissão de pacientes, procedentes das diversas unidades de saúde, por meio da Central de Regulação de Leitos em Unidades de Terapia Intensiva no DF, poder-se-ia inferir que o início do descontrole ocorreu devido a esta nova condição e, conseqüentemente, às mudanças no perfil dos pacientes e microbiota hospitalar. Por se tratarem de dados retrospectivos, existe uma grande limitação para levantar outras hipóteses. Cabe, no entanto, refletir se estas situações poderiam ter sido evitadas caso houvesse um monitoramento estatístico.

A seguir, analisa-se o gráfico, figura 6, referente ao *Pseudomonas aeruginosa*, cabe considerar que este agente é bastante comum em UTI, em infecções de pneumonia associadas à ventilação mecânica, pois o principal reservatório são os ambientes úmidos (Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000; Mendes et al. 2005; Neuhauser et al. 2003). Portanto, as medidas de prevenção para estes pacientes colonizados/infectados por este microorganismos, além das precauções de contato, crescem-se à: cabeceira

elevada entre 30° a 45°, avaliação diária da necessidade de sedação, aspiração das secreções traqueais acima do balonete do tubo endotraqueal e higiene oral com antissépticos (Ministério da Saúde 2009).

Não foram verificadas, no gráfico, figura 6, grandes variações na declividade da curva, ou seja, eventos acima ou abaixo dos limites de controle, no decorrer do período avaliado, portanto, não houve situação de surto. Foram identificadas apenas algumas situações de alerta isoladas, sinalizadas pelas flechas. Fica evidenciado que este agente, pela sua dinâmica e importância epidemiológica nas IRAS, sempre esteve presente nesta unidade hospitalar.

Diferente dos agentes gram-negativos, anteriormente discutidos, o gráfico da *Klebsiella pneumoniae* revela outro cenário quanto às variações de ocorrências deste agente. Observam-se dois momentos de alteração da curva: a primeira ocorreu no mês de abril de 2010, e a segunda, com uma longa sequência de espaçamentos curtos com intervalos de 3, 6, 0, 1, 4, 3, 10, 4, 7, 7 e 4 dias, durante os meses de junho e julho em 2011. Este episódio ocorreu concomitantemente ao surto de carbapenêmicos do tipo KPC, em andamento no DF, durante o qual a UTI de adultos já vinha realizando, com bastante rigor, as culturas de vigilância para o acompanhamento do surto em evidência. Naquela época, este germe não estava sendo monitorado com o auxílio do gráfico de CUSUM, mesmo assim o sistema de vigilância do SCIRAS identificou que todos os casos resultavam de culturas de vigilância, caracterizando um surto do tipo não infeccioso, isto é, de pacientes colonizados. O que se depreende do gráfico é que sua utilização poderia ter sido útil para sinalizar um alerta (sinalizado pela flecha), na medida em que surgiram as primeiras ocorrências.

O próximo gráfico, figura 8, a ser analisado se trata do *S.epidermidis*, que revela um número de ocorrências com grandes espaçamentos, com uma média de 102 dias entre infecções/colonizações. Portanto, os dois casos em que houve mudança de declividade na curva, podem ser considerados um alarme. O evento seguinte, do segundo caso, poderia ter

sido evitado, se providências tivessem sido tomadas quando ocorreu o primeiro espaçamento muito abaixo da média, indicado com a flecha.

Considerando que este germe não é um patógeno contemplado pelas medidas das precauções de contato (Siegel et al. 2007) ele também não é comum na unidade de estudo. Dada sua importância clínica-epidemiológica em infecções relacionadas a acessos venosos e feridas cirúrgicas, as medidas de controle e prevenção adotadas são voltadas para a aplicação das técnicas assépticas durante os procedimentos invasivos e antisepsia da pele (Fernandes, Fernandes & Ribeiro Filho 2000).

Por último, a figura 9, referente ao gráfico do *Enterobacter sp*, que apresenta uma média alta de 121 dias para ocorrência do evento, demonstra duas situações críticas: uma iniciada em setembro de 2009, apontada por uma flecha e uma circunferência, e a outra em agosto de 2011, apontada por uma flecha. Estas alterações não foram definidas como surto infeccioso, pois dentre as amostras clínicas todas eram procedentes de *swabs*, que caracterizaram colonizações, mas são importantes alertas quando se refere às medidas de precauções de contato para evitar casos acima do esperado para este microorganismo, de acordo com os parâmetros definidos para o mesmo, conforme o estudo.

A percepção da equipe quanto às ocorrências das BMR na unidade de estudo pode não possuir a sensibilidade dos modelos estatísticos, mas poderá atuar em decisões rápidas. Por isso, a importância de um monitoramento diário das informações, como o gráfico CUSUM, representa um mecanismo mais eficiente de agir, diferente de outros modelos de gráficos de controle que trabalham, por exemplo, com referências mensais de eventos da saúde.

A utilização dos gráficos de CUSUM, para monitorar eventos da saúde, como as ocorrências das BMR, onde ocorrem pequenas variações, apresenta vantagens na aplicação de ações corretivas visando interromper a disseminação destes agentes entre pacientes. Por outro lado, podem refletir melhorias do processo, como adesão às medidas de precaução padrão e contato, quando os espaçamentos de tempo são elevados.

Assim como as infecções hospitalares, as ocorrências de BMR muitas vezes não são previsíveis e dependem de vários fatores internos (microbiota endógena) e externos (ambiente, equipamentos, transmissão cruzada) aos pacientes. A análise do gráfico do presente estudo permite que, no decorrer do tempo, as médias de intervalos sejam readaptadas, para que os novos limites superiores e inferiores sejam renovados para captar a nova situação. Por exemplo, mudanças no padrão microbiológico, assim como implementação de sistemas de cultura de vigilância, aumentando com isso o número de resultados positivos. Ou seja, assim como já vinha sendo aplicado para MRSA, poderão ser estendidos aos outros germes.

O gráfico CUSUM permite uma interpretação simples e ajuda os membros do SCIRAS a tomarem medidas preventivas em tempo real, especificamente quando se evidencia aumento de casos, surtos e, também, na situação inversa, ou seja, tempos prolongados sem ocorrências do evento, para identificação de falhas.

Considerando que o sistema de vigilância epidemiológica para BMR, depende da interação multidisciplinar e adesão de todos os profissionais de saúde, caberia recomendar que este método de gráfico de controle fosse ampliado para todo o hospital, com a elaboração de uma proposta inicial de criar um fluxo adequado de ações para a execução do monitoramento estatístico, no esforço de melhorar a qualidade na assistência. Contudo, uma dificuldade para a construção destes gráficos requer planejamento, conhecimento estatístico e consultoria de especialista na área de Controle de Qualidade.

A análise feita neste trabalho restringe-se aos resultados obtidos com os dados da BMR, da unidade em estudo, não pode ser generalizada para situações em outros locais, mesmo que sejam ambientes hospitalares semelhantes. Um estudo mais aprofundado sobre o assunto pode ser uma sugestão para pesquisas futuras.

## 7 CONCLUSÃO

- 1- De modo geral, as frequências de BMR, na UTI de adultos do HUB estão de acordo com a literatura e também são influenciadas de acordo com contexto epidemiológico local.
- 2- As BMRs mais prevalentes foram o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterobacter sp.*
- 3- A adoção de estratégias de retroalimentação, associada ao controle estatístico, apresenta melhorias no desempenho e maior agilidade na vigilância.
- 4- A análise individual de cada BMR conduz melhor as tomadas de decisões, quando associadas às características epidemiológicas locais.
- 5- A utilização do gráfico CUSUM, desenvolvido para variáveis que têm distribuição da família das exponenciais, indica que o método pode ser recomendado para monitoramento dos dias entre resultados positivos para BMRs em ambiente hospitalar. Um argumento forte para essa afirmativa baseia-se no fato de que a variável tempo entre eventos geralmente segue uma distribuição dessa família.
- 6- O gráfico CUSUM foi capaz de detectar precocemente o descontrole do processo.
- 7- Finalmente, a grande vantagem de se utilizar tal gráfico é que os parâmetros são estabelecidos com base na distribuição de probabilidade que melhor se aproxima dos dados originais obtidos no hospital. Ficam, dessa forma, minimizadas possíveis distorções de planejamento, as quais são consequências do uso de distribuições inadequadas ou dificuldades na interpretação dos resultados, decorrentes da transformação dos dados.

## REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BR). Infecções do trato respiratório: orientações para prevenção de relacionadas a assistência a saúde. [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2009 [acesso 28 out. 2011].

Disponível em:

[http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/manual\\_%20trato\\_respirat%F3rio.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/manual_%20trato_respirat%F3rio.pdf)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BR). Investigação e controle de bactérias multirresistentes [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2007 [acesso 17 jan. 2011]. Disponível em:

[http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/reniss/manual%20\\_controle\\_bacterias.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/reniss/manual%20_controle_bacterias.pdf)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BR). Projeto “implantação da rede nacional de monitoramento resistência microbiana em serviços de saúde” [Internet]. 2006 [acesso 23 abr. 2012]. Disponível em:

[http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/tc37\\_projeto\\_231106.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/tc37_projeto_231106.pdf)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BR). Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. Boletim informativo [Internet] 2011 [acesso 15 maio 2011]. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Servicos+de+Saude/Assunto+de+Interesse/Boletim+Seguranca+do+Paciente> p.14,15.

Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?. Archives of Medical Research. 2005; 36:697-705.

Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort. Intensive Care Medicine. 2002; 28:108-121.

Andrade D, Leopoldo VC, Hass, VJ. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências. Revista Brasileira Terapia Intensiva. 2006; 18:27-33.

Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001; 29:1303-10.

- Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part I: introduction and basic theory. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998a; 19:194-214.
- Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part II: chart use, statistical properties, and research issues. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998b; 19:265-283.
- Brown SM, Benneyan JC, Theobald DA, et al. Binary cumulative sum and moving averages in nosocomial infection cluster detection. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8:1426-1432.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC) (US). Guidelines for investigating cluster of health events. *MMWR.* 1990; 39:1-22.
- Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive care units: prospective two-centre study. *Lancet.* 2005; 365:295-304.
- Conover, WJ. *Practical nonparametric statistics.* EUA, John Wiley & Sons, Inc; 1999.
- Correa JB, Dellazzana JE, Sturm A, et al. Aplicação da curva CUSUM para avaliar o treinamento da intubação orotraqueal com o laringoscópio Truview EVO2. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2009; 59:321-331.
- Coura, José Rodrigues. *Síntese das Doenças Infecciosas e Parasitárias.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008.
- Cromer AL, Hutsell SO, Latham SC, et al. Impact of implementing a method of feedback and accountability related to contact precautions compliance. *Am J Infect Control.* 2004; 32:451-5.
- Curran ET, Benneyan JC, Hood J. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a feedback approach using annotated statistical process control charts. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23:13-18.
- Daikos GL, Markogiannakis A. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: (when) might we still consider treating with carbapenems? *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17:1135-1141.
- Dias AT, Matta PO, Nunes AN. Índices de gravidade em unidade de terapia intensiva adulto: avaliação clínica e trabalho da enfermagem. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2006; 18:276-281.
- Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest.* 2001; 120:2059-2093.

Fernandes AT, Fernandes MO, Ribeiro Filho N. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000.

Finison, LJ, Finison, KS, Bliersback, CM. The use of control charts to improve healthcare quality. *Journal for Healthcare Quality*. 1993;15:9-23.

Finison LJ, Spencer M, Finison KS. Total quality measurement in healthcare using individual charts in infection control. *ASQC Quality Congress Transactions*. 1993; 47:349-359.

Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ, et al. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gram-negative and gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997-1998 [abstract]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001; 20:617-625.

Fridkin SK, Hill HA, Volkova NV, et al. Temporal changes in prevalence of antimicrobial resistance in 23 U.S. Hospital. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8:697-701.

Gomes IC, Mingoti SA, Oliveira CD. A novel experience in the use of control charts for detection of nosocomia infection outbreaks. *Clinics*. 2011; 66:1681-1689.

Gustafson TL. Practical risk-adjusted quality control charts for infection control. *Am J Infect Control*. 2000; 28:406-414.

Hawkins DM, Olwell DH. Cumulative sum charts and charting for quality improvement. New York: Springer-Verlag; 1998.

Ismail NA, Pettitt AN, Webster RA. "Online" monitoring and retrospective analysis of hospital outcomes based on a scan statistic. *Stat Med*. 2003; 22:2861-2876.

Jover-Sáenz A, Gaité FB, ILLA EB, et al. Infección nosocomial por gérmenes multirresistentes durante 1 año en un hospital de segundo nivel: análisis clínico y microbiológico. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2005; 22:59-64.

Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*. 2007; 298:1763-71.

Korn GP, Martino MD, Mimica IM, et al. High frequency of colonization and absence of identifiable risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in intensive care units in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2001; 5:1-7.

Krediet TG, Mascini EM, Rooij E, et al. Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11 year period. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:992-995.

Kuplich NM, Gastal SL, Deutschendorf C, et al. Política de prevenção da disseminação de germes multirresistentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Rev. HCPA.* 2011; 31:80-89.

Leiser JJ, Tognim MC, Bedendo J. Infecções hospitalares em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. *Ciênc. Cuid. Saúde.* 2007; 6: 181-186.

Lima ME, Andradez D, Haas JV. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2007; 19: 342-347.

Livermore DM. Antibiotic resistance in Staphylococci [abstract]. *Int J Antimicrob Agents.* 2000; Suppl 1:S2-10.

Martins P. Epidemiologia das infecções hospitalares em centro de terapia de adultos [dissertação]. [Belo Horizonte (BR)]: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.

Martins ST, Moreira M, Furtado GH, et al. Application of control measures for infection caused by multi-resistant gram negative in intensive care unit patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99:331-334.

Matos LM, Nogueira CA, Cortes-Escalante JJ. Ocorrência de patógenos bacterianos e perfil de sensibilidade das infecções hospitalares no Hospital Universitário de Brasília (2001-2005) [pôster]. 9. Jornada Científica do Hospital Universitário de Brasília. I Jornada Científica da Faculdade de Medicina. I Jornada Científica da Faculdade de Ciências da Saúde. VI Feira de Saúde do Hospital Universitário de Brasília; 2006. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2006.

Mckibben L, Horan T, Tokars JI, et al. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee. *Am. J. Infect Control.* 2005; 33:217-26.

Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, et al. *Epidemiologia.* 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2009.

Mendes C, Oplustil C, Sakagami E, et al. Antimicrobial susceptibility in intensive care units: MYSTIC Program Brazil 2002. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9:44-51.

Milani CT. Controle estatístico de infecção bacteriana na UTI do Hospital Universitário de Brasília [monografia final de curso]. [Brasília (BR)]: Universidade de Brasília; 2011.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica [Internet]. 7. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. [acesso 15 jul. 2011]. 816 p. Disponível em:  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atual.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf)

Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998, que regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1998.

Montgomery DC. Introdução ao controle estatístico da qualidade. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC; 2001.

Montgomery DC. Introduction to statistical quality control. 3rd. ed. New York: John Wiley; 1996.

Montgomery DC. Introduction to statistical quality control. 5th. ed. New York: John Wiley; 2004.

Moraes RM. Análise da distribuição espacial de endemias a partir de ferramentas de CEQ. 11. Safety, Health and Environment World Congress; 2011 Jul 24-27. Santos (BR): Science and Education Research Council; 2011 Jul.

Morton AP, Whitby M, McLaws ML, et al. The application of statistical process control charts to the detection and monitoring of hospital acquired infections. *J Qual Clin Pract.* 2001; 21:112-117.

Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Infecções neonatais hospitalares. *J Pediatría.* 2001; 77:S81-S96.

Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, et al. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. *JAMA.* 2003; 289: 885-8.

Oliveira AC, Silva RS. Desafios do cuidar em saúde frente a resistência bacteriana: uma revisão. *Rev Elet Enferm.* 2008; 10:189-197.

Patricio MIA. Análise de dados de Infecções nosocomiais em unidades de terapias intensivas (UTI) de Hospitais de Nível Terciário de Fortaleza, Estado do Ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007 [dissertação]. [Fortaleza (BR)]: Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz; 2008.

Peixoto MLB. Avaliação da qualidade do infectômetro como instrumento de identificação de surtos de infecção hospitalar [dissertação]. [Belo Horizonte (BR)]: Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais; 2005.

Pittet D, Donaldson L. Challenging the world: patient safety and health care-associated infection. *Int J Qual Health Care*. 2006; 18:4-8.

Pittet D. Infection control and quality health care in the new millennium [abstract]. *Am J Infect Control*. 2005; 33:258–267.

Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, et al. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study [abstract]. *Crit Care Med*. 2000; 28:1316-1321.

Rabello, E. Colonização bacteriana do trato respiratório. *Pulmão RJ*. 2009; 2:9-11.

Ribas RM, Gontijo Filho PP, Cezário RC, et al. Fatores de risco para colonização por bactérias multirresistentes em pacientes críticos, cirúrgicos e clínicos em um hospital universitário brasileiro. *Rev. Méd. Minas Gerais*. 2009;19:193-197.

Ribeiro J, Boyce JM, Zancanaro PQ. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among patients visiting the emergency room at a tertiary hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9:52-55.

Rodríguez Pérez AB, Sánchez Santos L. Infección nosocomial: impacto y perspectivas. *Rev. Cuba. Hig. Epidemiol*. 2004; 4:162-164.

Romanelli RM, Jesus LA, Clemente WT, et al. Outbreak of resistant *Acinetobacter baumannii*- measures and proposal for prevention and control. *Braz J Infect Dis*. 2009; 13:341-347.

Sader HS, Jones RN, Gales AC, et al. SENTRY antimicrobial surveillance program report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis*. 2004; 8: 25-79.

Sanches O. Princípios básicos de procedimentos estatísticos aplicados na análise de dados de vigilância em saúde pública: uma revisão. *Cad. Saúde Pública*. 2000; 16:317 -333.

Santos AI. Aplicação dos gráficos de controle para valores individuais na área da saúde [dissertação]. [Rio Grande do Sul (BR)]: Universidade Federal de Santa Maria; 2006.

Santos EF, Lauria-Pires L, Pereira MG, et al. Use of antibacterial agents in an intensive care unit in a hospital in Brazil. *Braz. J. Infect. Dis.* 2007; 11:355-359.

Santos AL, Santos DO, Freitas CC, et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2007; v.43, no 6:413-423.

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (BR), Subsecretaria de Vigilância a Saúde, Diretoria de Vigilância Epidemiológica, Gerencia de Investigação e Prevenção das Infecções e Eventos Adversos em Serviços de Saúde. Análise preliminar dos dados epidemiológicos do surto por enterobactérias produtoras de carbapenemase tipo KPC no Distrito Federal. Brasília (DF): Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal; 2011.

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (BR). Saúde inaugura nova sede da Regulação. Exibição de Notícia [Internet]. 2009. [acesso 01 out. 2009]. Disponível em: [http://www.saude.df.gov.br/003/00301009.asp?ttCD\\_CHAVE=90213](http://www.saude.df.gov.br/003/00301009.asp?ttCD_CHAVE=90213).

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. Atlanta (US): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2007.

Tauil MC, Coelho RA, Tauil PL. Infecção hospitalar no Hospital Universitário de Brasília, 1997-2004: diagrama de controle. *Comun Ciênc Saúde.* 2006; 17:17-25.

Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2001.

Toufen Jr C, Hovnanian AL, Franca SA, et al. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. *Rev. Hosp. Clin.* 2003; 58:254-259.

Turnes O, Rodrigues IP, Silveira CA. Controle e prevenção de infecção hospitalar por MRSA em UTI de adulto utilizando métodos estatísticos e da qualidade como ferramentas de trabalho [painel]. 17. Congresso Brasileiro de Infectologia; 24-28 ago. 2011. Brasília (BR): Sociedade Brasileira de Infectologia; 2011.

Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24:284-295.

Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee [abstract]. JAMA. 1995; 274:639-644.

Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care. JAMA. 2009; 302: 2323-9.

Wenzel PR, editor. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993.

Woodall WH. Use of control charts in health care monitoring and public health surveillance. Journal of Quality Technology. 2006; 38:89-104.

World Health Organization (WHO); Ashih J, editor. Summary of the evidence on patient safety: implications for research. Spain: World Health Organization; 2008.

## ANEXO A - FOTO DO MURAL DO MRSA NA UTI DE ADULTOS



## ANEXO B - FORMULÁRIO NNISS

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - HUB

COMPONENTE NNISS / CQH

UNIDADE: CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA - UTI

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO: \_\_\_\_\_

MÊS / ANO: \_\_\_\_\_

Tipo de CTI: Clínico / Cirúrgico / Pediátrica Outras: \_\_\_\_\_

1º dia do mês

1º dia do mês seguinte

nº de pacientes no CTI (d): \_\_\_\_\_

(f): \_\_\_\_\_

nº de dias nesses pac. no CTI (a): \_\_\_\_\_

(c): \_\_\_\_\_

Dia	Pacientes	Admissões	SVD	CVC	VM	NPP
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
TOTAL	0	0	0	0	0	0

Legenda: SVD – Sonda vesical de demora; CVC- Cateter venoso central; VM- Ventilador mecânico; NPP- Nutrição parenteral periférica.

## ANEXO C - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE IRAS /SCIRAS

 <b>FICHA DE NOTIFICAÇÃO HOSPITALAR</b> <b>COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR (CCIH) DO HUB</b>			
			<b>CÓD CCIH:</b>
1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
Clínica: (MÉD) (CIR) (CTI) (UTI-NEO) Outras: _____ Especialidade: _____ Paciente: _____ Sexo: (M) (F) Leito: _____ Registro: _____ Data de nasc.: _____ Município (UF): _____ Data de admissão: _____ Unidade de saúde procedente: _____ Data: _____ Peso do RN ao nascer: _____ g IG: _____ Sem Parto: Cesária ( ) Normal ( )			
2. DIAGNÓSTICO			
Diagnóstico de internação (evitar abreviações): _____ _____			
3. DADOS DA INFECÇÃO			
Data da IH: _____ Sítio principal: _____ Sítio específico: _____ Sigla: _____ Procedimento relacionado: _____ Data de início: _____ Cirurgias: _____ Classificação: Limp ( ) Parc. Cont. ( ) Cont. ( ) Infec ( )			
4. ACOMPANHAMENTO DE CULTURAS MICROBIOLÓGICAS			
AGENTE ETIOLÓGICO	MATERIAL	DATA DA COLETA	DATA DO RESULTADO
5. ANTIBIOTICOTERAPIA			
ANTIBIÓTICOS RELACIONADOS À IH	DATA DE INÍCIO		
6. EVOLUÇÃO DO PACIENTE			
Saída do paciente por: ( ) Alta ( ) Transferência ( ) Óbito data: _____ Óbito relacionado à IH SIM ( ) NÃO ( ) causas: _____ _____			
7. OBSERVAÇÕES PERTINENTES			
8. AUTENTICAÇÃO			
DATA	NOME DO MEMBRO DA CCIH	RUBRICA	CÓD. DE CONTROLE INT.

## ANEXO D - INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DO SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES (SCIH) UTILIZADOS NO HUB

Indicadores	Método de Cálculo	Fonte de Dados
Densidade de IRAS	Número de casos novos de IRAS, no período / Pacientes-dias, no período X 1.000.	ANVISA/2009
Densidade das Infecções Primárias da Corrente sanguínea Clínica	Número de casos de Infecção Primária da Corrente Sanguínea Clínica, no período/ Número total de pacientes em uso de cateter central-dia, no período X 1.000	ANVISA/2009
Densidade das Infecções Primárias da Corrente sanguínea Laboratorial com confirmação microbiológica	Número de casos de Infecção Primária da Corrente Sanguínea Laboratorial, com confirmação microbiológica, no período/ Numero total de pacientes em uso de cateter central-dia, no período X 1.000	ANVISA/2009
Densidade das Pneumonias Associadas a Ventilação Mecânica	Número de casos de Pneumonias associadas à ventilação mecânica, no período/Número total de pacientes em uso de ventilador mecânico-dia, no período X 1.000	ANVISA/2009
Taxa de IRAS na Unidade de Terapia Neonatal	Número de casos de IRAS, no período / Número total de pacientes internados, no período X 100	ANVISA/2009
Taxa de Infecção do Sítio Cirúrgico da Cirurgia Geral	Número de casos de infecção do sítio cirúrgico da Cirurgia Geral, no período/Número de procedimentos cirúrgicos da Cirurgia Geral x 100	SCIH/HUB
Taxa de IRAS na Clínica Cirúrgica	Número de IRAS/número total de saídas x 100	SCIH/HUB
Taxa de IRAS na Pediatria Clínica	Número de IRAS/número total de saídas x 100	SCIH/HUB
Taxa de IRAS na Pediatria Cirúrgica	Número de IRAS/número total de saídas x 100	SCIH/HUB
Taxa de IRAS na Maternidade	Número de IRAS/número total de saídas x 100	SCIH/HUB
Taxa de IRAS no Alojamento Conjunto	Número de IRAS/número total de saídas x 100	SCIH/HUB
Taxa de IRAS no Transplante	Número de IRAS/número total de saídas x 100	SCIH/HUB
Densidade de infecções-colonizações de Bactérias Multirresistentes na UTI de adultos	Número de resultados de culturas positivas, identificadas no período/Número total de pacientes-dias, no período X 1.000	SCIH/HUB

## ANEXO E - POP SCIRAS N<sup>o</sup> 4 – HUB /2010

<b>TÍTULO: PREVENÇÃO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES</b>	<b>CÓDIGO POP.SCIRAS.N<sup>o</sup>04</b>
---	--

### 1. OBJETIVO

#### 1.1. Objetivos primários:

Definir quais são os microorganismos multirresistentes (MMR) de relevância clínica, particularmente bactérias, para o Hospital Universitário de Brasília (HUB);

Orientar as medidas para pesquisa de paciente colonizado e/ou infectado por MMR.

#### 1.2. Objetivos secundários:

Diminuir a prevalência de MMR no HUB;

Prevenir a ocorrência de surtos por estes microorganismos.

### 2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Áreas de internação, Unidades de Terapia Intensiva de Adultos e Neonatal, Centro de Pronto-Atendimento.

### 3. DEFINIÇÃO / SIGLAS

EPI Equipamento de proteção individual;

ERV *Enterococcus faecium* ou *faecalis* com resistência intermediária ou total à vancomicina;

HUB Hospital Universitário de Brasília;

MMR Microrganismos multirresistentes;

QT Quimioterapia;

SARO *Staphylococcus aureus* com resistência intermediária ou total à oxacilina;

SCIRAS Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde;

VM Ventilação mecânica;

KPC *Klebsiella* produtora de carbapenemase.

### 4. RESPONSABILIDADES

SCIRAS implantação e respectivo treinamento. Demais áreas aplicação.

## 5. DESCRIÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES

A persistência dos MMR intra-hospitalares, particularmente as bactérias, está ligada ao ambiente de pressão seletiva induzida pelo extenso uso de antimicrobianos e à presença de pacientes vulneráveis à colonização e à infecção, especialmente aqueles com defesas prejudicadas, como os submetidos a cirurgias recentes ou em uso de dispositivos invasivos.

Já a propagação destas cepas resistentes no ambiente intra-hospitalar é basicamente por contato, seja ele direto (paciente-paciente) ou indireto (veiculado pelos profissionais de saúde ou artigos hospitalares não críticos). Precauções adicionais de contato devem ser instituídas quando ocorrer suspeita ou confirmação de pacientes colonizados e/ou infectados por MMR, conforme POP.SCIRAS.03.

### 5.1. Definições:

- 5.1.1. **Bactérias multirresistentes:** bactérias resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos habitualmente sensíveis e/ou bactérias resistentes a pelo menos um tipo de carbapenêmico.
- 5.1.2. **Bactérias pan-resistentes:** resistente a todas as classes de antimicrobianos.
- 5.1.3. **Bactérias de resistência ampliada:** resistente a todas as classes de antimicrobianos testadas exceto a um tipo de antimicrobiano.

### 5.2. MMR de importância epidemiológica para vigilância no HUB:

- 5.2.1. *Staphylococcus aureus* com resistência intermediária ou total à oxacilina (SARO);
- 5.2.2. *Enterococcus faecium* ou *faecalis* com resistência intermediária ou total à vancomicina (ERV);
- 5.2.3. Germes produtores de  $\beta$ -lactamase de espectro estendido (BLE);
- 5.2.4. Enterobactérias produtoras de carbapenemase, exemplo: KPC;
- 5.2.5. *Acinetobacter spp* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos e/ou piperacilina/tazobactam e/ou aminoglicosídeo e/ou fluoroquinolona e/ou cefepime;

### 5.3. Pacientes e áreas para pesquisa de MMR:

- 5.3.1. Todos os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva de adultos, exceto os pacientes cirúrgicos com tempo de internação prévio menor que 48h;
- 5.3.2. Todos os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva neonatal provenientes de outros hospitais e/ou com mais de 48h de vida;
- 5.3.3. Nas demais unidades de internação: pacientes provenientes do Pronto-Socorro ou Pronto-Atendimento ou UTI ou outros hospitais com internação prolongada (>48h) e pacientes readmitidos antes de 30 dias após a alta ou pacientes sabidamente colonizados/infectados por MMR.

#### 5.4. Materiais e MMR para pesquisa na admissão e/ou semanalmente em situações de surto (conforme determinação do SCIRAS)

Material	MMR a ser pesquisado
Swab nasal	<i>S. aureus</i> com sensibilidade intermediária ou resistente à Oxacilina (SARO)
	<i>S. aureus</i> com sensibilidade intermediária ou resistente à vancomicina
Swab retal OBS: Em pacientes neutropênicos (após QT) fazer o <i>swab</i> das fezes e não o <i>swab</i> retal.	<i>Enterococcus faecium</i> ou <i>faecalis</i> com sensibilidade intermediária ou resistente à vancomicina (ERV)
	Germes produtores de $\beta$ -lactamase de espectro estendido (resistente a Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, aztreonam, piperacilina/tazobactam e carbapenem)
	<i>Acinetobacter spp.</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes à carbapenem e/ou piperacilina/tazobactam e/ou fluoroquinolona e/ou aminoglicosídeo e/ou cefepime
	Enterobactérias produtoras de carbapenemases, ex: KPC
Secreção traqueal de pacientes submetidos à VM (>48hs).	Germes produtores de $\beta$ -lactamase de espectro estendido (resistente a Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, aztreonam, piperacilina/tazobactam e carbapenem)
	<i>Acinetobacter spp.</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes à carbapenem e/ou piperacilina/tazobactam e/ou fluoroquinolona e/ou aminoglicosídeo e/ou cefepime
	Enterobactérias produtoras de carbapenemases, ex: KPC

OBS: Em paciente com colonização e/ou infecção por germes Gram-negativos multirresistentes, não se devem coletar os *swabs* semanais. Uma vez identificada esta condição, não há mais necessidade de novas coletas de exames para vigilância e o paciente deverá permanecer em precauções de contato até a alta da unidade.

#### 5.5. Investigação de contactantes:

Quando ocorrerem casos de colonização e/ou infecção por MMR em pacientes que não estavam em precauções de contato, o SCIRAS solicitará a pesquisa do agente nos demais pacientes contactantes do mesmo espaço físico/quarto (contato > 24h), e estes contactantes deverão permanecer em precauções de contato até o resultado dos exames de vigilância. O médico ou enfermeiro da unidade deve instituir as precauções de contato nos contactantes o mais breve possível.

#### 5.6. Descolonização de paciente com SARO:

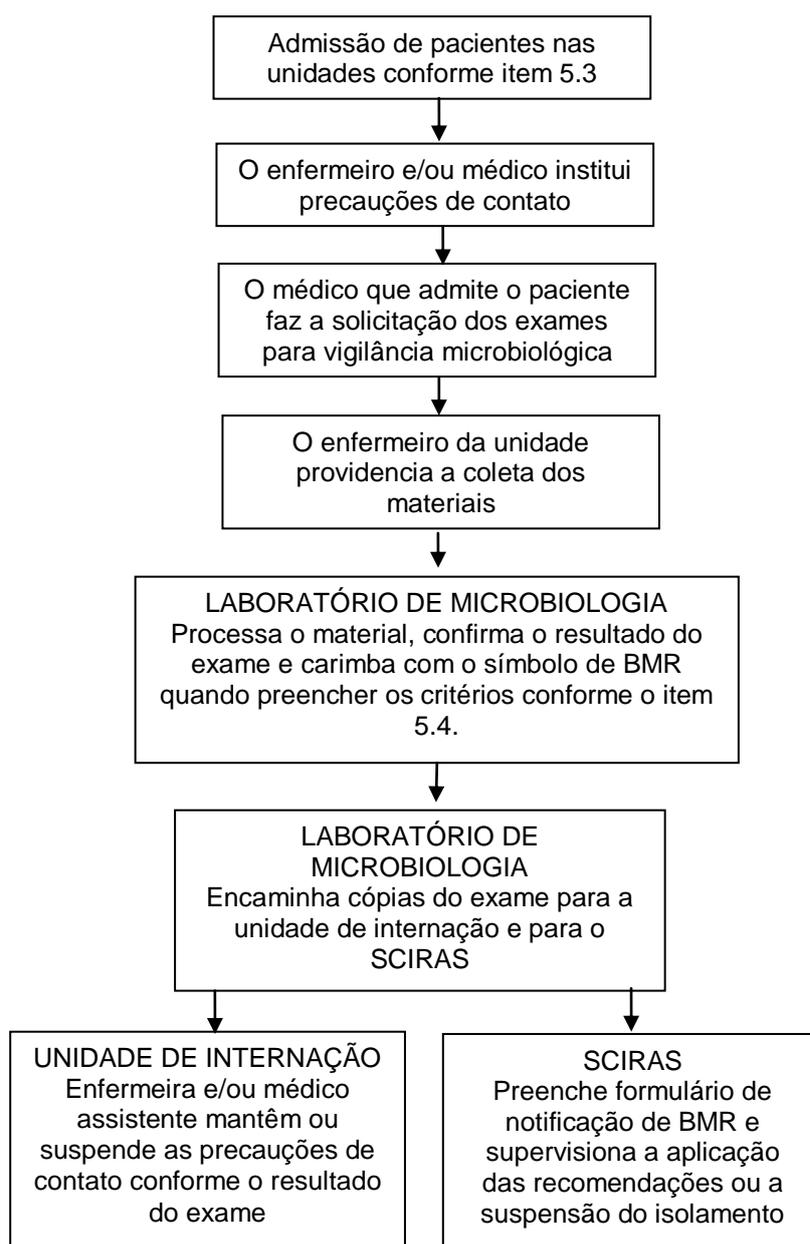
- 5.6.1. Nasal: Creme de mupirocina a 2%, 3 vezes ao dia, durante 5 dias na região anterior das narinas;
- 5.6.2. Cutânea: Banho diário com anti-séptico degermante (clorexidina), durante 5 dias consecutivos com fricção em todo o corpo principalmente axilas, períneo e dobras cutâneas;
- 5.6.3. Controle pós-descolonização: Coletar 3 *swabs* nasais para culturas em dias alternados, após 48h do término da descolonização. Se os controles forem negativos o isolamento será liberado pelo SCIRAS. Caso um dos controles tenha sido

positivo, o paciente permanecerá sob precauções de contato e se iniciará nova descolonização.

### 5.7. Manutenção e suspensão das precauções de contato

Os pacientes colonizados e /ou infectados por MMR devem permanecer em precaução de contato até a alta hospitalar (exceto os pacientes com SARO após descolonização acima e resultados negativos dos *swabs* de controle). Caso o paciente seja transferido o outro setor ou o outro hospital deve ser avisado.

## 6. FLUXOGRAMA DAS ATIVIDADES



## **7. ANEXOS**

Não se aplica.

## **8. FORMULÁRIOS UTILIZADOS**

Solicitação de exames.

## **9. REFERÊNCIAS**

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. Atlanta (US): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2007. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (BR), Hospital das Clínicas. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para prevenção de infecções hospitalares. São Paulo: FMUSP; 2009 – 2011.

Secretaria de Estado de Saúde do DF (BR), Núcleo de Prevenção à Infecção Hospitalar. Manual de recomendações de prevenção e controle das infecções em estabelecimentos de saúde. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde; 2005. 67p.

## ANEXO F- PLANILHA DO EXCEL DO BANCO DE DADOS – DERP

Ordem	MRSA	ACIN	PSEU	KLEB	EPID	EBAC
1	54	0	149	427	200	34
2	15	139	21	113	77	357
3	5	3	47	374	17	5
4	8	0	66	46	91	616
5	12	257	188	28	44	185
6	51	9	75	20	184	414
7	0	81	186	44	16	83
8	54	0	67	72	75	188
9	44	10	62	46	100	817
10	54	6	3	38	5	8
11	126	33	11	113	77	14
12	24	50	14	9	345	9
13	0	20	16	128	260	110
14	32	0	5	1	179	108
15	1	91	28	40	212	33
16	45	51	8	2	195	236
17	41	726	16	29	55	64
18	18	452	112	52	73	71
19	0	52	123	28	56	12
20	122	3	28	67	99	25
21	25	8	144	11	35	85
22	44	5	343	226	66	54
23	29	69	76	40	14	56
24	18	55	25	62	98	
25	29	26	7	3	147	
26	23	104	63	35	46	
27	46	94	127	39	101	
28	59	37	28	36	92	
29	8	12	14	8	140	
30	17	32	20	34	344	
31	21	3	45	3	37	
32	23	14	64	0	32	
33	7	16	10	21	2	
34	8	16	49	25	4	
35	22	35	99	73	141	
36	11	13	58	58	112	
37	104	5	7	45	14	
38	8	27	5	13	107	
39	2	0	27	13		
40	39	9	9	9		

41	14	89	99	26		
42	14	1	139	3		
43	9	3	5	29		
44	23	13	21	14		
45	13	5	3	3		
46	13	9	11	10		
47	0	119	21	6		
48	12	28	57	20		
49	0	11	56	16		
50	65	22	77	18		
51	33	51	51	3		
52	65	5	145	6		
53	54	2	9	0		
54	10	8	26	1		
55	49	0	43	4		
56	19	28	37	3		
57	17	32	67	10		
58	13	1	44	4		
59	48	12	1	7		
60	15	8	45	7		
61	18	13	51	4		
62	71	2	22	25		
63	9	21	33	6		
64	35	29	6	23		
65	30	4	50	9		
66	23	10	22	27		
67	35	7	4	10		
68	10	22	39	13		
69	48	4	15	8		
70	118	20	5	11		
71	0	16	103	3		
72	8	35	30	29		
73	6	43	35			
74	1	4	36			
75	22	23				
76	33	70				
77	0	6				
78	76	13				
79	158	3				
80	18	39				
81	17	0				
82	17	18				
83	47	10				
84	135	10				
85	78	5				
86	93	8				
87	0	97				
88	18	57				
89	120	2				

90	49	19				
91	7	8				
92	281					
93	43					
94	35					
95	34					
96	12					
97	7					
98	7					
99	7					
100	9					
101	7					
102	12					
103	94					
104	31					
105	103					
106	17					
107	23					
108	7					
109	157					
110	33					

Legenda: MRSA : Staphylococcus aureus resistente a meticilina; ACIN- Acinetobacter ; PSEU: Pseudomonas; KLEB: Klebsiella; EPID: Epidermidis; EBAC: Enterobacter.

## ANEXO G- PARECER DO COMITE DE ÉTICA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

### ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

**Registro de Projeto:** CEP-FM 055/2011.

**Título:** "Método estatístico para detecção de surtos de bactérias multirresistentes em pacientes da unidade de terapia intensiva de adultos do Hospital Universitário de Brasília "DF".

**Pesquisador Responsável:** Isabela Pereira Rodrigues.

**Documentos analisados:** Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo (s) de pesquisador (es).

**Data de entrega:** 15/08/2011.

Parecer do (a) relator (a)

Aprovação

Não aprovação.

**Data da primeira análise pelo CEP-FM/UNB:** 31/08/2011.

**Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UNB:** 21/11/2011.

### PARECER

Com base na Resolução CNS/MS nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, a coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** "ad referendum" do CEP-FM, conforme parecer do (a) relator (a), o projeto de pesquisa acima especificado quanto aos seus aspectos éticos.

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
2. O (s) pesquisador (es) deve (m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM, sendo o 1º previsto para 30 de maio de 2012.

Brasília, 21 de Novembro de 2011.

  
**Prof. Elaine Maria de Oliveira Alve**  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Medicina-TTn E

**ANEXO H - TABELA: NÚMERO MENSAL DE  
INFECÇÕES/COLONIZAÇÕES POR BMR NO PERÍODO DE  
2001 A 2011**

Ano	Jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	Total
2001	1	0	3	2	2	3	1	0	1	0	5	2	<b>20</b>
2001	1	2	2	7	4	1	2	4	1	1	0	4	<b>29</b>
2003	3	1	4	4	3	3	5	1	2	5	4	5	<b>40</b>
2004	6	0	0	1	4	2	2	4	7	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>29</b>
2005	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>19</b>
2006	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	8	3	<b>29</b>
2007	6	3	3	4	3	4	5	1	3	3	3	4	<b>42</b>
2008	5	3	0	2	6	5	5	2	2	8	8	3	<b>49</b>
2009	0	6	5	3	1	3	1	5	7	1	11	3	<b>46</b>
2010	6	8	6	11	3	8	5	5	3	4	3	9	<b>71</b>
2011	10	3	9	9	5	12	5	3	6	7	6	4	<b>79</b>
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>28</b>	<b>35</b>	<b>45</b>	<b>35</b>	<b>47</b>	<b>38</b>	<b>28</b>	<b>34</b>	<b>32</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>453</b>

Legenda: Destaque em vermelho refere-se ao período atípico.

**ANEXO I - TABELA: DISTRIBUIÇÃO MENSAL DO NÚMERO DE PACIENTES-DIA NA UTI DE ADULTOS DO HUB, JANEIRO 2001 A DEZEMBRO 2011.**

	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	Total
2000	94	85	90	80	78	102	132	143	133	128	133	144	<b>1342</b>
2001	111	120	127	139	101	92	138	116	50	94	133	144	<b>1365</b>
2002	143	134	144	125	134	144	147	136	155	162	160	168	<b>1752</b>
2003	137	134	169	161	178	170	173	176	171	200	169	161	<b>1999</b>
2004	165	160	182	172	132	175	175	178	161	165	173	175	<b>2013</b>
2005	175	125	164	177	185	179	183	176	124	167	182	175	<b>2012</b>
2006	168	136	135	143	173	180	167	180	161	184	172	184	<b>1983</b>
2007	174	142	182	176	179	179	181	176	167	179	185	185	<b>2105</b>
2008	176	171	178	167	174	175	163	177	171	181	177	176	<b>2086</b>
2009	172	152	157	139	124	126	158	169	169	178	152	168	<b>1864</b>
2010	174	154	155	160	182	152	173	154	154	162	164	164	<b>1948</b>
2011	165	114	165	143	159	146	152	128	157	178	160	163	<b>1830</b>
<b>Total</b>													<b>22299</b>

Legenda: Destaque em vermelho refere-se ao período atípico.

## ANEXO J - PARÂMETROS USADOS NO PLANEJAMENTO DOS GRÁFICOS CUSUM

BMR / Variáveis	CUSUM superior			CUSUM inferior		
	Tol.(dias)	VR (k)	LSC	Tol.(dias)	VR (k)	LIC
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	196	92,16	63,44	4	11,00	- 6,00
<i>Acinetobacter baumannii</i>	81	48,47	42,30	4	8,68	- 6,80
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	169	82,50	60,70	4	10,72	- 6,20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	144	39,60	15,35	4	7,40	- 6,70
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	196	129,30	127,27	4	32,34	- 27,16
<i>Enterobacter sp</i>	225	162,40	97,50	16	37,30	- 26,90

Legenda: Tol.: Tolerância; VR: Valor de referência ; LSC : Limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.

## ANEXO K - GRÁFICOS CUSUM DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES SEGUNDO A DATA DE OCORRÊNCIA

Figura 4a - CUSUM dos DERP referentes ao MRSA na UTI Adulto do HUB, segundo a data de ocorrência ,2007 a 2011

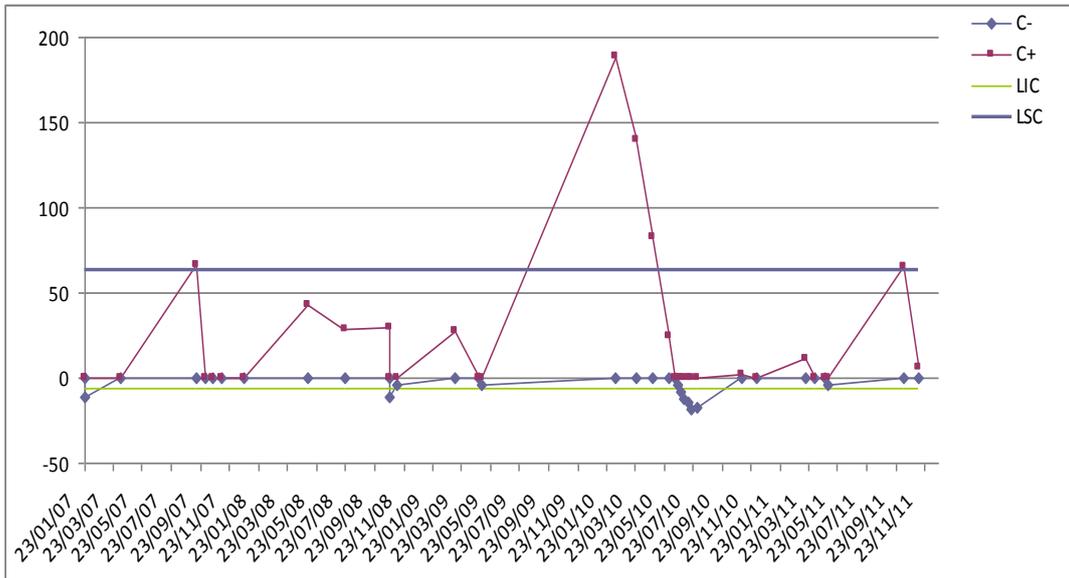


Figura 5a - CUSUM dos DERP referentes ao *Acinetobacter baumannii* na UTI Adulto o HUB, segunda a data de ocorrência, 2007 a 2011.

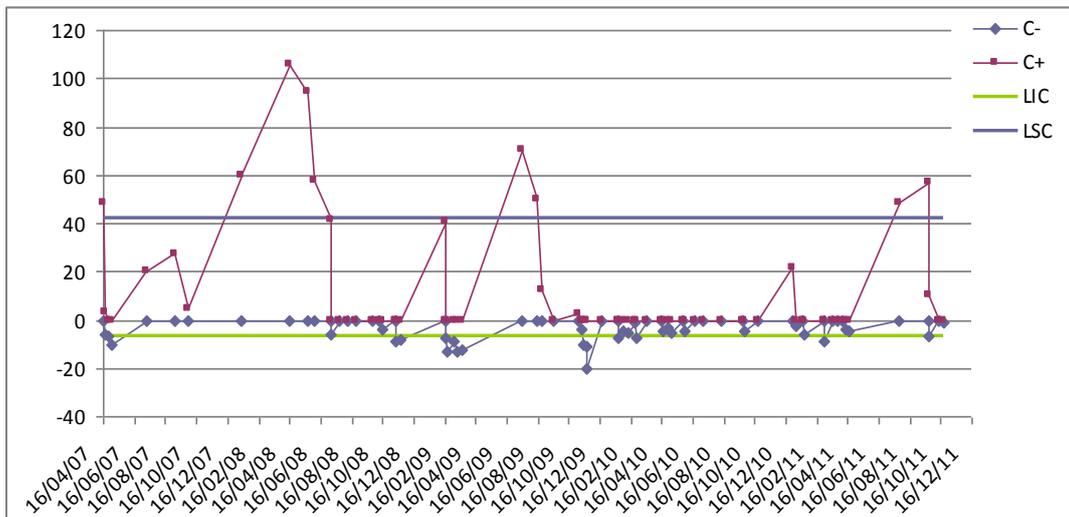


Figura 6a - CUSUM dos DERP referentes ao *Pseudomonas aeruginosa* na UTI Adulto do HUB,segunda a data de ocorrência, 2003 a 2011 .

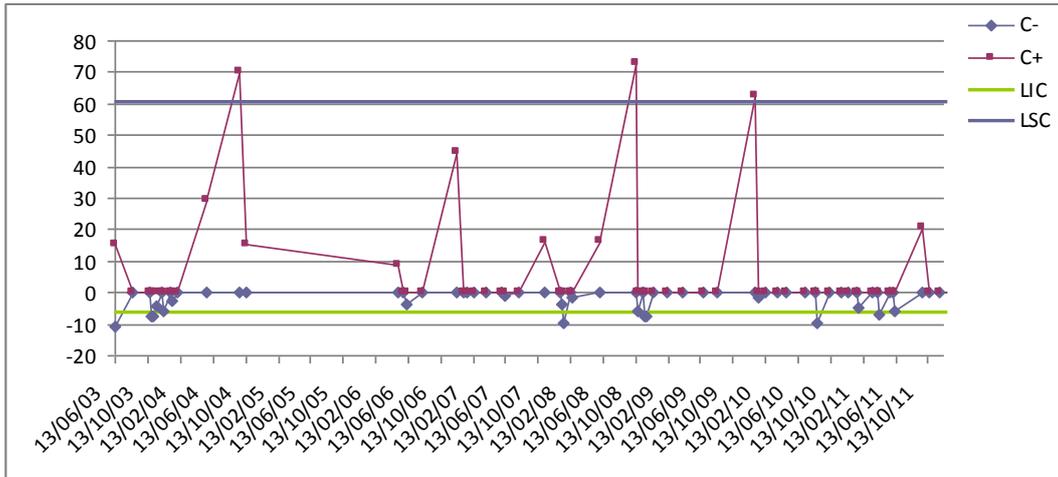


Figura 7 a- CUSUM dos DERP referentes a *Klebsiella pneumoniae* na UTI Adulto do HUB, segundo a data de ocorrência, 2009 a 2011

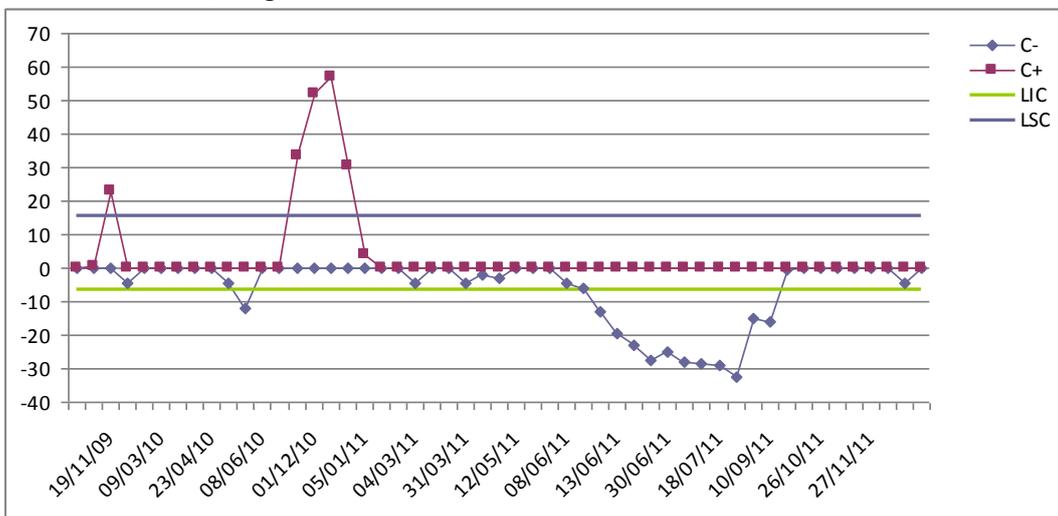


Figura 8a -CUSUM dos DERP referentes ao *Staphylococcus epidermidis* na UTI Adulto do HUB, segundo a data de ocorrência ,2001 a 2011

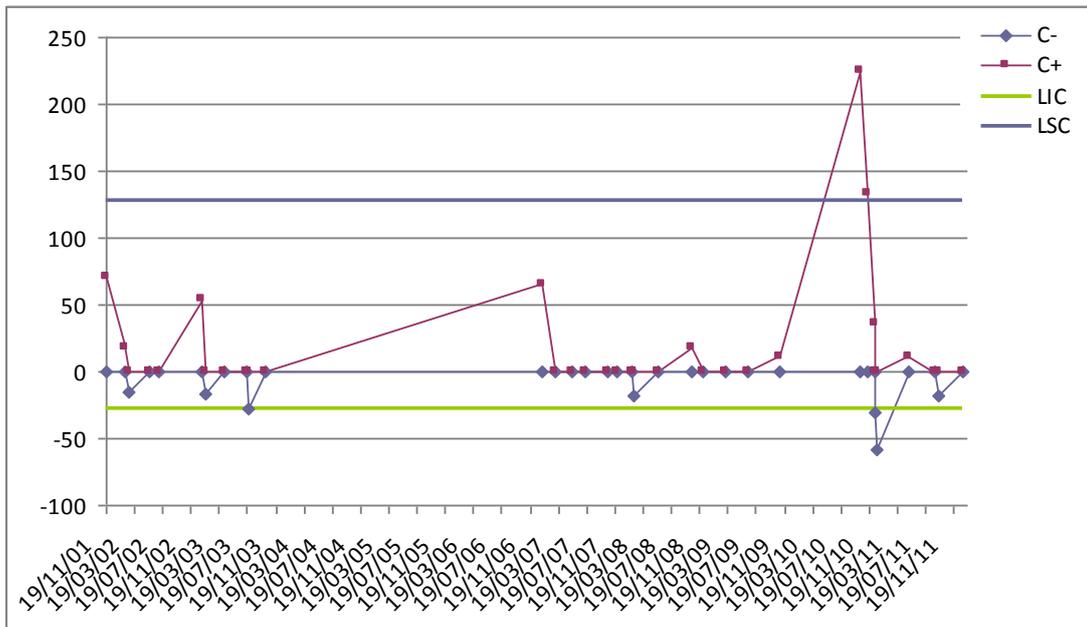


Figura 9a- CUSUM dos DERP referentes ao *Enterobacter sp* na UTI Adulto do HUB , segundo a data de ocorrência ,2002 a 2011 .

