

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

**INFECÇÕES RELACIONADAS AO
CATETER VENOSO CENTRAL EM
TERAPIA INTENSIVA**

JOSÉ ROBERTO CARVALHO DIENER

**FLORIANÓPOLIS, S/C
- 1994 -**

Biblioteca Universitária

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

**INFECÇÕES RELACIONADAS AO
CATETER VENOSO CENTRAL EM
TERAPIA INTENSIVA**

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA COMO
REQUISITO PARCIAL À OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE MESTRE. CURSO DE
MESTRADO EM MEDICINA INTERNA.
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA
CATARINA.**

Orientador: Prof. Dr. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho
Por: José Roberto Carvalho Diener


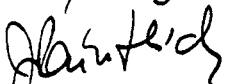
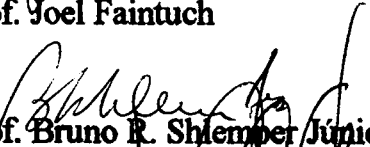
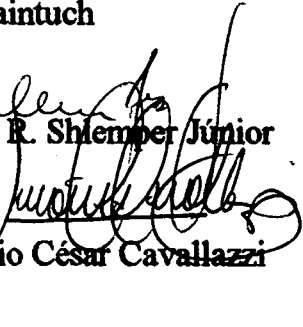
**FLORIANÓPOLIS, S/C
- 1994 -**




SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE - CAIXA POSTAL 476
CEP 88.040-900 - FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA
TEL. (0482) - 34.1000 - TELEX: 0482 240

DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

No dia 31 de outubro de 1994, às 9 horas, no Anfiteatro do 3º andar do Hospital Universitário, o aluno do Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Medicina Interna - **JOSÉ ROBERTO DE CARVALHO DIENER**, submeteu-se à defesa de sua Dissertação de Mestrado intitulada "**INFECCÕES RELACIONADAS AO CATETER VENOSO CENTRAL EM TERAPIA INTENSIVA**", ocasião em que foram emitidos os seguintes conceitos pela Banca Examinadora:

NOME	CONCEITO
 Prof. Mário Sérgio S.A. Coutinho	<u>A</u>
 Prof. Joel Faintuch	<u>A</u>
 Prof. Bruno R. Shlemper Júnior	<u>A</u>
 Prof. Antônio César Cavallazzi	<u>A</u>
CONCEITO FINAL:	<u>A</u>

Florianópolis, 31 de outubro de 1994.


Prof. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho
Presidente da Comissão Examinadora

À memória de meu pai Aristides Diener.

**À minha mãe Dirce, à Angela e aos
meus filhos, Roberta, Carolina e Carlos Eduardo.**

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Felipe Felício, Professor do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina, da UFSC, amigo e mestre, o reconhecimento pela sua atuação pioneira no cateterismo da veia subclávia no Estado de Santa Catarina.

Aos Drs. Othmar Bauer, Stanislau Kaplan e Alberto Oswaldo Barroso pelos ensinamentos de Medicina Interna durante minha formação médica. Sempre procurei pautar minha vida profissional de acordo com os conselhos e sobretudo os exemplos de vocês recebidos.

Ao Professor Doutor Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho, do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFSC, Orientador desta dissertação, pelo estímulo e apoio recebidos.

Ao Dr. Waldomiro Dantas, Coordenador do Curso de Mestrado em Medicina Interna da UFSC e aos demais Professores do Curso, pelos ensinamentos, críticas e conselhos recebidos e, sobretudo, pelo empenho e sacrifício em transformar em realidade a aspiração deste Curso de Mestrado em Medicina.

Ao Dr. João Nilson Zunino, Diretor do Laboratório Médico Santa Luzia, pelo apoio prestado. Seu desprendimento ao colocar todo o Setor de Microbiologia Clínica a disposição inclusive fornecendo gratuitamente todos os meios de cultura utilizados foi fundamental para a realização desta pesquisa.

À Srta. Cássia Maria Zoccoli, Chefe do Setor de Microbiologia Clínica do Laboratório Médico Santa Luzia, pela dedicação e cuidado na realização dos estudos microbiológicos. Seu grande conhecimento e vasta experiência foram de inestimável auxílio para a conclusão deste estudo.

Ao Bioquímico Edney Rovere Silveira e aos Técnicos de laboratório Luis César Madalena e Denise Michels pela colaboração no preparo dos meios de cultura e na identificação microbiológica.

Ao Sr. Saulo Correia de Mello, Bioquímico responsável pelo Laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Caridade de Florianópolis e aos Srs. Adair Roberto dos Santos, Geraldo Dalla Costa e Sílvia Ideco, pela colaboração na coleta e processamento inicial de todas as culturas e na realização dos demais exames laboratoriais.

Às Enfermeiras Cladis Kiefer, Eva Zelnir de Cruz, Jaqueline Bittencourt, Marta Mitterer, Luizita Henkemeier, Geni Skadas e Ivone Bierger, pelo zelo e dedicação com que atuaram na coleta das culturas, e na realização dos curativos. Também agradecemos a colaboração dos demais integrantes do Serviço de Enfermagem.

Aos Médicos do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Caridade de Florianópolis, Drs: Cilmar Melo Rosa, Gladys Lentz Martins, Jorge Coelho, Jorge Dias, Lahire Prado Filho, Maria Emilia Coelho, Mário Sérgio de Azeredo Coutinho, Margarete Brugmann, Patrícia Fagion, Paulo Scalabrin, Rogério Rodrigues Rita e Urubatan Alberton, pela colaboração prestada quer na realização das punções, quer no preenchimento dos protocolos de pesquisa.

Ao Dr. Wilmar de Athayde Gerent, pela colaboração, principalmente na realização das punções venosas consideradas de alto risco.

À Direção do Hospital de Caridade de Florianópolis, Drs: Armando Taranto Júnior, Libório Soncini, e Luiz Miroski, pelo apoio recebido durante a fase de coleta de dados, na Unidade de Terapia Intensiva do referido hospital.

À Professora Doutora Maria de Lourdes de Souza, responsável pela Disciplina de Epidemiologia Clínica do Curso de Mestrado em Medicina Interna, pelas sugestões e conselhos e, sobretudo, pelo constante estímulo.

Ao Professor Lúcio José Botelho, da Disciplina de Epidemiologia Clínica do Curso de Mestrado em Medicina Interna, atual Diretor do CCS da UFSC, pelo auxílio no delineamento do estudo.

Ao Dr. Antônio Carlos Marasciulo pelo apoio na estruturação do banco de dados e na utilização do pacote estatístico EPI INFO 5 e também pela realização da análise de regressão multivariada e auxílio na interpretação estatística.

À Professora Sílvia Modesto Nassar pelo auxílio na interpretação dos testes estatísticos.

À Professora Doutora Margarida de Mendonça, do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da UFSC, pela inestimável colaboração na revisão do texto e, também pelas valiosas sugestões oferecidas.

À Sra. Tânia Regina Tavares Fernandes, Secretária do Curso de Mestrado em Medicina Interna da UFSC, pela digitação do protocolo de pesquisa e também pela eficiência e alegria com que desempenha a sua função.

Às Funcionárias da Biblioteca de Medicina do Centro de Ciências da Saúde: Anita Regina B. Maurício, Maria Cecília da Silva, Márcia Teixeira Pinto e Dulce Minella, às funcionárias do Setor de Comutação da Biblioteca Central da UFSC e a Enfermeira Zulmira Miotello Cipriano pela colaboração na realização do levantamento bibliográfico.

Aos colegas do Curso de Mestrado pela gratificante e salutar convivência. Tenho certeza que este foi um período importante para a evolução pessoal de todos nós.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS	x
LISTA DE ABREVIATURAS	xi
RESUMO	xii
ABSTRACT	xiii
1 - INTRODUÇÃO	14
2 - OBJETIVOS	20
3 - REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1- Aspectos históricos	21
3.1.1- Acesso venoso.....	21
3.1.2- Complicações infecciosas.....	23
3.2- Conceituação	26
3.3- Relevância do assunto	30
3.4- Patogenia	33
3.4.1- Vias de colonização do CVC.....	33
3.4.2- Interação entre o microrganismo e o CVC.....	36
3.5- Diagnóstico.....	38
3.5.1- Diagnóstico clínico	39
3.5.2- Diagnóstico microbiológico	41
3.6- Aspectos epidemiológicos.....	45
3.6.1- Incidência	45
3.6.2- Agente etiológico.....	50
3.6.3- Fatores de risco	55
3.6.3.1- Microbiota cutânea.....	55
3.6.3.2- Cuidado local	58
3.6.3.3- Colonização do canhão do CVC	60
3.6.3.4- Técnica de inserção do CVC.....	61
3.6.3.5- Tempo de permanência do cateter	62
3.6.3.6- Manuseio do cateter	64
3.6.3.7- Região anatômica de inserção do CVC.....	65
3.6.3.8- Presença de infecção no paciente.....	67
3.6.3.9- Substituição do cateter com fio-guia.....	68
3.6.3.10- Cateter de múltiplas vias	70

LISTA DE TABELAS

1- Distribuição das causas de admissão dos pacientes submetidos à cateterização venosa central	81
2- Indicações clínicas da cateterização venosa central	82
3- Vias de acesso empregadas para a cateterização venosa central	83
4- Motivo de retirada do cateter venoso central	84
5- Bactérias isoladas por cultivo semiquantitativo da ponta de 12 CVC colonizados	87
6 - Bactérias isoladas de 5 episódios de bacteremia em 57 pacientes com CVC	88
7 - Microrganismos isolados por cultivo quantitativo do canhão de CVC, em 55 pacientes	89
8 - Valor diagnóstico do cultivo quantitativo do canhão do CVC para prever a infecção local relacionada ao cateter, em 55 pacientes	90
9 - Valor diagnóstico do cultivo quantitativo do canhão do CVC para prever a bacteremia primária em 55 pacientes	90
10- Microrganismos isolados por cultivo quantitativo da pele de 48 pacientes, antes da anti-sepsia, na inserção do CVC em 54 pacientes	91
11- Microrganismos isolados por cultivo quantitativo da pele de 31 pacientes, no momento da remoção do CVC, em 55 pacientes	92
12- Valor diagnóstico da cultura da pele ≥ 1.000 colônias/25cm ² para prever infecção local relacionada ao CVC, em 55 pacientes	93
13- Valor diagnóstico da cultura da pele ≥ 1.000 colônias/25cm ² para prever bacteremia primária relacionada ao CVC, em 55 pacientes	94
14- Fonte provável da origem da infecção relacionada ao CVC em 57 pacientes	95
15- Análise univariada de características consideradas possíveis fatores de risco para infecção local relacionada ao CVC	96
16- Análise univariada de características ligadas ao ambiente hospitalar, consideradas possíveis fatores de risco para infecção local relacionada ao CVC	97
17- Fatores de risco independentes para infecção local relacionada ao CVC: identificados por análise de regressão de Poisson, em 57 pacientes	98
18- Análise univariada de fatores possivelmente relacionados à bacteremia primária em 57 pacientes com CVC	99
19- Fatores de risco independentes para bacteremia associada ao CVC : identificados por análise de regressão de Poisson, em 57 pacientes	99
20- Incidência da infecção relacionada ao CVC em estudos com pacientes criticamente enfermos	106

OBS.: Para todos os itens: "(pacientes) estudados na UTI do Hospital de Caridade de Florianópolis, no período de 05/93 a 02/94"

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

FIGURAS

1- Representação esquemática da patogenia da infecção relacionada ao CVC (baseado em MAKI, 1981 e ELLIOT, 1988).....	34
A1- Cateter de poliuretano calibre 1614 e agulha de punção para inserção do cateter no sistema venoso profundo	147
A2- Cultivo semiquantitativo da ponta do CVC em placa de ágar-sangue de carneiro.....	148
A3- Cultivo quantitativo de "swab" do canhão do CVC em placa de ágar-sangue de carneiro.....	148

GRÁFICOS

1 - Distribuição dos pacientes submetidos à cateterização venosa central, pelas faixas do índice de gravidade do estado geral APACHE II	81
2 - Distribuição das cateterizações venosas centrais quanto à permanência em dias	84
3 - Estimativa de Kaplan-Meier do risco acumulado de desenvolver infecção relacionada ao CVC por dia de permanência	85
4 - Distribuição do cultivo da ponta do CVC pelo método semiquantitativo em 57 pacientes estudados na UTI do Hospital de Caridade de Florianópolis no período de 05/93 a 02/94	86

LISTA DE ABREVIATURAS

APACHE II	- Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
BHI	- Brain Heart Infusion
CDC	- Center for Disease Control
CVC	- Cateter Venoso Central
MS/SUS	- Ministério da Saúde / Sistema Único de Saúde
NNIS	- National Nosocomial Infection Surveillance System
NPT	- Nutrição Parenteral Total
PNB	- Polimixina, Neomicina, Bacitracina
PVC	- Pressão Venosa Central
PVPI	- Polivinil Pirrolidona Iodada
UFC	- Unidade Formadora de Colônia
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

Objetivos: Determinar a incidência, etiologia, e os fatores de risco para as infecções relacionadas ao cateter venoso central (CVC), em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Desenho: Estudo observacional de coorte, não controlado, contemporâneo, sobre infecções relacionadas ao CVC, em pacientes internados em UTI.

Local: UTI clínico-cirúrgica do Hospital de Caridade de Florianópolis, hospital de 212 leitos para adultos.

População em estudo: Pacientes admitidos na unidade entre maio de 1993 e fevereiro de 1994, submetidos à cateterização venosa profunda por punção percutânea, por mais de 24 horas.

Metodologia: Realizado cultura da pele no local de inserção do CVC, cultura semiquantitativa da ponta, e quantitativa do canhão do CVC, e hemocultura periférica. Os possíveis fatores de risco foram submetidos à análise univariada e multivariada.

Resultados: Foram estudados 57 períodos de cateterização em 51 pacientes. A incidência de infecção local foi de 21,1% (33,8/1.000 dias-cateter), e de bacteremia 8,7% (14,1/1.000 dias-cateter). Na retirada do CVC, a pele no local de inserção estava colonizada em 56,4% dos pacientes, e o canhão em 29,1%. A origem dos microrganismos causadores de infecção foi a pele em 41,2%, o canhão em 29,4%, infecção à distância em 5,9% e não ficou esclarecida em 23,5% dos casos. Os *Staphylococcus* coagulase-negativa foram os agentes etiológicos predominantes. O canhão foi a origem provável dos microrganismos em 60,0% das bacteremias. Identificou-se como variáveis independentemente associadas à infecção local, a purulência no orifício de inserção do CVC (RR=5,7 p=0,024) e a utilização de outro dispositivo intravascular (RR=4,0 p=0,016). As variáveis independentemente associadas à bacteremia foram a inserção na veia jugular interna (RR=20,9 p=0,007), e a colonização do canhão do CVC (RR=9,2 p=0,046).

Conclusões: A bacteremia relacionada ao CVC é uma complicação importante e a incidência está acima da prevista para UTI clínico-cirúrgica. Os *Staphylococcus* coagulase-negativa predominam nas infecções relacionadas ao CVC. A inserção do cateter na veia jugular interna e a colonização do canhão aumentam o risco de ocorrer bacteremia relacionada à linha venosa central.

Palavras-Chave: cateter venoso central; terapia intensiva; bacteremia; fatores de risco; infecção hospitalar.

ABSTRACT

Objective: To determine incidence rate, etiology and risk factors for Central Venous Catheter (CVC)-related infections in critically-ill patients.

Design: Prospective, cohort study.

Setting: The medical-surgical Intensive Care Unit (ICU) of the Hospital de Caridade de Florianópolis, a 212 bed Hospital.

Study Population: Patients admitted to ICU between May 1993 and February 1994, exposed to short-term CVC.

Methods: Quantitative skin culture at CVC insertion site, semi-quantitative CVC tip culture, quantitative CVC hub culture, and peripheral bloodculture. Univariate and multivariate risk factors analysis.

Results: Fifty-seven catheterization periods were analysed in 51 patients. The incidence rate was 21.1% (33.1 per 1,000 catheter-days) for local infection, and 8.7% (14.1 per 1,000 catheter-days) for catheter-associated bacteremia. The skin at the insertion site was colonized in 56.4% and the hub in 29.1% of the patients respectively. Potential sources of infection were the skin in 41.2% of the cases, the hub in 29.4%, remote site in 5.9% and unknown in 23.5%. The hub was implicated in 60% of the catheter-associated bacteremias. Coagulase-negative staphylococci were the main isolates. Another intra-vascular device and gross purulence at the insertion site were independently associated with local catheter-related infection (RR 4.0 $p=0.016$; RR 5.7 $p=0.0024$). Insertion at internal jugular site and hub colonization were independently associated with bacteremia (RR 20.9 $p=0.007$; RR 9.2 $p=0.046$).

Conclusions: The catheter-associated bacteremia rate is over the expected for this type of ICU. Coagulase-negative staphylococci are the the main pathogens in this kind of nosocomial infection. Internal jugular insertion and CVC hub colonization are risk factors for significant catheter-related infections.

Key Words: central venous catheter; catheter-related infection; critically-ill patients; bacteremia; risk factors; nosocomial infections.

1-INTRODUÇÃO

A evolução científica e tecnológica determinou mudanças profundas no contexto da assistência à saúde nas últimas décadas. Uma dessas mudanças foi a sistematização do atendimento aos pacientes gravemente enfermos, em Unidades de Terapia Intensiva.

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são unidades especializadas dentro dos hospitais, destinadas ao tratamento de pacientes cuja sobrevivência se encontra ameaçada por doença ou condição que causa instabilidade ou disfunção de um ou mais sistemas fisiológicos. Para prestarem este atendimento de uma maneira adequada estas unidades, além de pessoal qualificado neste tipo de assistência, concentram todos os recursos tecnológicos de monitoração e suporte de funções vitais disponíveis (BEKES et al., 1991). Esta concentração de pessoal especializado, e recursos tecnológicos presentes durante as 24 horas do dia, permitiu que muitos pacientes que antes do advento destas unidades não teriam chances de sobreviver, agora possam ser salvos.

Atuando nos limites da sobrevivência do ser humano, a assistência intensiva muitas vezes utiliza medidas extremas, como medicações potentes, e dispositivos invasivos, que paradoxalmente podem desencadear sérias complicações e efeitos colaterais. Entre as complicações que ocorrem nos pacientes internados na UTI, a infecção hospitalar se destaca pela sua frequência e importância. A prevenção, e o tratamento precoce desta condição, é uma das principais preocupações de quem atua nesta área (PARRILLO, 1991; FERRARIS e PROPP, 1992; BRUN-BUISSON, 1993).

Os leitos de terapia intensiva representam menos de 10% dos leitos de um hospital, porém a maioria das infecções hospitalares graves ocorre nos pacientes internados nestas unidades (DONOWITZ et al., 1982). As taxas das infecções hospitalares são muitas vezes maiores nas UTIs, do que nas outras unidades de internação dos hospitais, e o risco relativo de morte é 3 vezes maior nos pacientes que adquirem uma infecção hospitalar enquanto internados nestas unidades (CRAVEN et al., 1988). As infecções respiratórias, as infecções urinárias e as bacteremias são as infecções hospitalares mais frequentes e importantes e, possivelmente, traduzem o rompimento das defesas naturais do organismo pelo uso de ventilação mecânica, sonda vesical, acesso vascular, e outros dispositivos invasivos (WEINSTEIN, 1991).

Dentre os dispositivos invasivos, os cateteres intravasculares, principalmente os venosos, são muito utilizados nas Unidades de Terapia Intensiva para a administração de medicamentos, soluções hidroeletrólíticas, sangue e também para a monitoração de parâmetros fisiológicos. (SAARELA et al., 1991; SCHAFFNER, 1992; LUMB, 1993). A maneira mais rápida e segura de se obter o acesso venoso, que é a punção das veias superficiais, nem sempre é exequível, devido ao colapamento das mesmas nos casos de hipovolemia e choque ou presença de trombozes e flebites (EDLICH et al., 1981; STERNER, 1987; TRUNKEY, 1991; PURDUE e HUNT, 1991).

Quando não é possível se obter o acesso venoso através de punção de veia superficial, ou quando se necessita medir parâmetros funcionais como pressão venosa central, pressão capilar pulmonar e débito cardíaco, torna-se necessário cateterizar o sistema venoso profundo. O acesso ao sistema venoso profundo é realizado preferencialmente pela punção percutânea por agulha das veias subclávia, jugular ou femoral, seguida da introdução de cateter de

comprimento e calibre adequados (AUBANIAC, 1952, WILSON et al.,1962; SENEFF, 1991).

Embora o cateterismo venoso profundo seja um procedimento muito utilizado, e mesmo considerado essencial na maioria das vezes, no manejo dos pacientes criticamente enfermos, seu uso também pode desencadear complicações potencialmente sérias que podem contribuir ou mesmo ser causa direta de morbidade e mortalidade. Além das complicações de ordem mecânica que costumam ocorrer no momento da punção (FELICIANO et al., 1979; HANDEL e HAVIN, 1983; EISENHAUER et al.,1982; HAGLEY et al.,1992; McGEE et al., 1993), as complicações de ordem infecciosa são comuns e nem sempre prontamente reconhecidas (STAMM, 1978; ALTSCHULE, 1986; MAKI, 1989; SEGRETTI, 1989; EPIC STUDY, 1993).

O impacto clínico e econômico das infecções relacionadas ao cateter venoso central (CVC) é significativo na UTI. Estima-se que 20 a 40% dos cateteres venosos inseridos nos pacientes internados nestas unidades se tornem colonizados por microrganismos e que uma parcela significativa destes cateteres colonizados desencadeiem episódios de bacteremia e sepse (BRYAN, 1986; MAKI, 1988; NORWOOD, 1992). Calcula-se que muitos casos de bacteremia relacionados ao cateter venoso ocorram por ano nos hospitais, a maioria deles em pacientes internados em UTI, prolongando o tempo de hospitalização, em 7 a 14 dias em média, e elevando significativamente a mortalidade e o custo de internação (DIXON, 1978; BENNETT, 1978; SPENGLER e GREENOUGH, 1978).

São considerados como relacionados ao cateter venoso, tanto os episódios de infecção local evidenciados pela colonização do cateter com ou sem sinais de celulite, quanto os episódios de infecção sistêmica que ocorrem como resultado direto da presença do mesmo. Entre as infecções sistêmicas destacam-se a bacteremia e a sepse e, menos frequentemente, a tromboflebite séptica e a

endocardite infecciosa (MAKI, WEISE e SARAFIN, 1977; MAKI, 1986; PLIT, LIPMAN e EIDELMAN, 1988; HENDERSON, 1990).

O diagnóstico dos quadros de bacteremia e sepse nos pacientes criticamente enfermos é difícil, devido à multiplicidade de causas possíveis para explicar as manifestações clínicas apresentadas. Frequentemente estes pacientes apresentam uma doença infecciosa como motivo de internação na UTI, ou outra complicação como pneumonia ou infecção urinária, ou ainda vários outros dispositivos invasivos além do cateter venoso (DASCHNER, FREY e WOLFF, 1981; DONOWITZ, WENZEL e HOYT, 1982; CLARKE, KILMENAN e RAFFIN, 1991).

A dúvida entre a presença ou não de bacteremia é frequente nos portadores de cateter venoso central que desenvolvem febre ou outros sinais de infecção, e representa um desafio diagnóstico constante. As consequências de uma bacteremia não diagnosticada e não tratada justificam plenamente os esforços dispendidos na detecção desta condição, haja visto que 1/3 dos cateteres suspeitos são causadores de infecção comprovada (RYAN, ABEL e ABBOTT, 1974; PETTIGREW, LANG e HAYDOCK, 1985). Muitas vezes torna-se difícil decidir entre a manutenção e a retirada ou a substituição do cateter em uso, seja por falta de opção para novo acesso profundo, seja por risco elevado de nova punção, ou seja, por incerteza de considerar o cateter, num contexto clínico complexo, a origem do quadro infeccioso (NORWOOD, 1992; HUDSON-CIVETTA e CIVETTA, 1992).

A infecção local do túnel subcutâneo, traduzida pela colonização do segmento intradérmico e da ponta intravascular do cateter, com ou sem manifestação clínica local, é considerada pela maioria dos pesquisadores como foco a partir do qual se originam as bacteremias (MAKI et al., 1977; CLERI, CORRADO e SELIGMAN, 1980; COLLIGNON, SONI e PEARSON, 1986).

Várias condições têm sido apontadas como fatores de risco para o desenvolvimento das infecções relacionadas ao cateter venoso central. A duração do cateterismo, a colonização cutânea no local de introdução do cateter, a manipulação freqüente da linha venosa, a utilização do cateter para medir a pressão venosa central, o tipo do curativo usado, a doença básica e a gravidade do estado clínico são considerados os fatores mais importantes (MICHEL, McMICHAN e BACHY, 1979; SNYDMAN MURRAY e KORNFELD, 1982; DAMEN e VAN DER TWEEL, 1988; HENDERSON, 1990; NORWOOD, 1991).

Nos últimos 20 anos, ocorreram progressos significativos na terapia intravenosa. Os riscos de contaminação das soluções parenterais foram reduzidos por avanços na tecnologia de fabricação das mesmas, e também ocorreram melhorias nos cateteres intravasculares tanto no desenho quanto na biocompatibilidade do material empregado (GOLDMANN e PIER, 1993). Porém ainda existe muita discussão sobre vários aspectos da infecção relacionada ao cateter venoso. Muitos fatores de risco, apontados como significativos por alguns pesquisadores, são contestados por outros. Ainda não está claro qual o melhor tipo de curativo para manter o cateter, por quanto tempo pode permanecer o cateter, se existe diferença nas taxas de infecção entre os diferentes locais de inserção, qual o real avanço proporcionado pelos cateteres de múltiplos lumes, se as barreiras antimicrobianas incorporadas a alguns novos cateteres são superiores às medidas convencionais, e qual a melhor metodologia para o diagnóstico (APELGREN, 1987; SITGES-SERRA e LINARES, 1988; HOFFMANN, WEBER e SAMSA, 1992; NORWOOD, HAJJAR e JENKIS, 1992; GROEGER, LUCAS e COIT, 1993; MERMEL, STOLZ e MAKI, 1993).

No Brasil, as informações sobre infecções hospitalares são incipientes, particularmente as relacionadas às instrumentações vasculares. O único estudo multicêntrico brasileiro sobre o assunto concluiu que faltam dados objetivos para

propor medidas adequadas de prevenção e controle. Neste estudo, somente 3 hospitais dispunham de informações sobre as taxas de bacteremia por instrumentação vascular, e não foi abordada especificamente a infecção na UTI (ZANON, 1990). Os estudos nacionais sobre infecção relacionada ao cateter venoso central ou empregaram metodologias de cultivo, que são consideradas pouco fidedignas, ou não estabeleceram um protocolo adequado de pesquisa. Atualmente, embora a maioria dos centros empreguem o método semiquantitativo hoje considerado padrão para o cultivo do cateter, ainda existem locais que continuam utilizando o método qualitativo que é pouco acurado, e outros locais ainda que nem mesmo se preocupam em encaminhar o cateter para o diagnóstico microbiológico.

A relevância do problema, a carência de informações locais e mesmo nacionais sobre a infecção relacionada ao cateter venoso central em UTI, e a premissa de que pelo menos parte destas infecções são preveníveis pelo emprego de medidas básicas de controle de infecção foram o que motivou este estudo. A infecção local relacionada ao cateter venoso central, avaliada por cultivo da ponta do mesmo pelo método semiquantitativo, e a bacteremia relacionada ao CVC, avaliada por hemocultura qualitativa, foram definidas para estudo, em uma unidade de terapia intensiva clínico-cirúrgica de adultos de um hospital geral de Florianópolis. Considerou-se neste estudo as seguintes indagações básicas:

- a) Qual a frequência da infecção local e da bacteremia relacionada ao cateterismo venoso central;
- b) Quais são os microrganismos mais comuns causadores desta condição;
- c) Quais as vias mais prováveis de colonização do cateter.
- d) Quais são os principais fatores de risco associados à esta condição.

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo geral

Caracterizar as infecções relacionadas ao cateter venoso central, em pacientes adultos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva clínico-cirúrgica de um hospital geral de Florianópolis.

2.2- Objetivos específicos

1. Determinar a incidência das infecções relacionadas ao cateter venoso central.
2. Identificar os microrganismos responsáveis pelas infecções relacionadas ao cateter venoso central.
3. Verificar o valor preditivo do cultivo da pele, no local de inserção do cateter, e do cultivo do canhão do cateter para o diagnóstico das infecções relacionadas ao cateter venoso central.
4. Identificar as prováveis fontes de origem dos microrganismos responsáveis pelas infecções relacionadas ao cateter venoso central.
5. Identificar possíveis fatores de risco para as infecções relacionadas ao cateter venoso central.

3 - REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Aspectos históricos

3.1.1- Acesso venoso.

A descoberta da circulação por Willian Harvey em 1628, é considerada o marco inicial para o desenvolvimento da terapia intravenosa. Já em 1670 foi publicado na Holanda o livro *Clysmatica Nova*, com instruções detalhadas de como puncionar as veias dos membros superiores e inferiores com cânulas de metal, e de como empregar tubos flexíveis confeccionados com veias de animais, para infundir líquidos por via intravenosa (RHOADS, 1975). Durante os séculos XVII e XVIII, o uso da via venosa ocorreu de maneira isolada e experimental, com resultados desanimadores pela ocorrência de sérios efeitos indesejáveis (FAINTUCH, 1976).

À época da I Guerra Mundial, se dispunha de soluções de cloreto de sódio e de glicose para uso intravenoso, porém as reações febris, que estas soluções desencadeavam, desencorajaram seu emprego clínico rotineiro. A descoberta dos pirogênios por Florence Siebert, em 1925, permitiu a fabricação de soluções praticamente isentas destas reações febris e representou um grande avanço para a terapia intravenosa. As soluções de cloreto de sódio e de glicose a 5 e 10% eram administradas por punção transdérmica da veia, empregando a agulha desenvolvida por Wood, ou em alguns casos por dissecação da veia e introdução de cânula metálica (RHOADS, VARS e DUDRICK, 1981).

Outro avanço significativo foi a introdução por Meyers em 1945 da cateterização venosa com cateter de plástico introduzido por dissecação, como uma alternativa útil para a administração de líquidos intravenosos (APPLEFELD et al., 1978). Logo depois, no início da década de 50, tornou-se comum em pacientes graves, a punção percutânea da veia femoral com agulha de grosso calibre, através da qual o cateter plástico era introduzido na veia. Esta abordagem do sistema venoso profundo foi logo abandonada, devido ao grande número de complicações que ocasionava, e passou-se a empregar preferencialmente, a cateterização por dissecação venosa, nos membros superiores (MONCRIEF, 1958; BANSMER, KEITH e TESLUK, 1958).

AUBANIAC (1952) descreveu a punção percutânea da veia subclávia com agulha, que tinha empregado com sucesso nos campos de batalha da II Guerra Mundial, como uma maneira rápida e eficiente de acesso ao sistema venoso profundo. WILSON et al. (1962) popularizaram a canulização da veia subclávia por cateter plástico introduzido através de agulha calibrosa, para medir a pressão venosa central e também para administrar líquidos, sangue e derivados, em pacientes graves. A rapidez de execução, a minimização dos riscos de infecção e de trombose e a possibilidade de permanência prolongada do cateter foram apontados como vantagens desta técnica. ENGLISH et al. (1969) descreveram a cateterização da veia jugular interna como uma opção eficiente de acesso ao sistema venoso profundo, com baixa incidência de complicações.

Na década de 70, a punção percutânea com introdução de cateter plástico através da agulha foi largamente utilizada nos pacientes críticos, quer por via subclávia ou jugular quer por via femoral, e tornou-se a técnica preferencial de acesso ao sistema venoso profundo (BLEWETT et al., 1974; GETZEN e POLLAK, 1979; GERTNER et al., 1979).

A necessidade de se ter mais que um acesso venoso nos pacientes graves, para administrar simultaneamente várias soluções e medicamentos, bem como para monitorar a pressão venosa central, aliada ao avanço tecnológico, estimulou o desenvolvimento de cateteres de lume duplo e triplo, que se tornaram

disponíveis para uso clínico a partir de 1984 (MILLER, VENUS e MATHRU, 1984; KELLY et al., 1986). Devido ao seu maior calibre estes cateteres são introduzidos por meio de fio-guia pela técnica de Seldinger (SELDINGER, 1953; BLEWETT et al., 1974). Esta técnica de introdução com fio-guia passou a ser padrão, tanto para a introdução dos cateteres de múltiplas vias, quanto para a introdução dos cateteres de uma só via em países mais adiantados (SITZMANN et al., 1985; SENEFF, 1991). Em muitos países, principalmente pelo custo elevado dos cateteres de múltiplas vias e do fio-guia, ainda predomina o uso do cateter de lume único, introduzido através de agulha (MORO, VIGANÒ e LEPRI, 1994).

Outros avanços tecnológicos significativos ocorridos nesta área foram a introdução dos cateteres semi-implantáveis de silicone com esponja de dacron para uso prolongado (BROVIAC, 1973; HICKMAN, 1979), os cateteres totalmente implantáveis com reservatórios para uso em quimioterapia e nutrição parenteral e os cateteres com esponja contendo antibacterianos, ou com antibacterianos já incorporados na sua superfície (GYVES, 1982).

3.1.2- Complicações infecciosas

Logo após a introdução do cateterismo venoso por dissecação (MEYERS, 1945), começaram a ser descritas várias complicações infecciosas associadas com este procedimento.

NEUHOF e SELEY (1947) descreveram 6 casos de septicemia atribuídos à canulação dos membros inferiores. MONCRIEF (1958), descreveu 4 casos fatais de tromboflebite séptica relacionados com cateterização prolongada, e Bansmer et al. (1958) relataram 4 casos de tromboflebite séptica de cava inferior, em cateterismos com duração média de 13 dias. CRANE (1960) e SMITS (1967) alertaram para o elevado risco de complicações infecciosas do cateterismo venoso dos membros inferiores e recomendaram a remoção do cateter antes de 48 horas. MORAN et al. (1965) estudando as complicações infecciosas associadas com as dissecações venosas observaram uma grande percentagem de cateteres

positivos após 48 horas de permanência e, considerando a elevada frequência com que os *Staphylococcus* coagulase-negativa eram isolados destes cateteres, concluíram que os microrganismos se originavam da flora cutânea. BENTLEY et al. (1968) concluíram que de 44 episódios de sepse estudados, 19 tinham se originado de cateteres venosos com duração superior a 60 horas.

COLLINS et al. (1968), estudando 213 cateterizações com cateter de polietileno, a maioria introduzida por punção percutânea em veias periféricas dos membros superiores, concluíram que a flebite não era um sinal confiável da presença de infecção local. Um terço de todos os cateteres cultivados foram positivos e o risco de bacteremia associada ao cateter foi de 2%. BANKS et al. (1970), estudando a infecção relacionada ao cateterismo venoso periférico com cateter de polietileno introduzido por punção percutânea, observaram que 45% das pontas estavam infectadas e que 4 pacientes desenvolveram bacteremia pelo mesmo microrganismo isolado do cateter e da pele no local de inserção do mesmo.

Com a popularização da cateterização do sistema venoso profundo por punção percutânea na década de 70 (WILSON et al., 1962; ENGLISH et al., 1969), as complicações infecciosas relacionadas a este procedimento começaram a ser estudadas de maneira mais detalhada. BERNARD et al. (1971), no primeiro estudo prospectivo sobre o cultivo da ponta do cateter, encontraram uma taxa de 39,8% de positividade. HOSHAL (1972), estudando 100 adultos que utilizaram cateteres venosos por punção de subclávia para medir a PVC, encontrou cultura positiva da ponta em 17% dos cateteres. MOGENSEN et al. (1972), em 130 cateterizações da veia subclávia, encontraram 31,5% de positividade na cultura da ponta dos cateteres e observaram que, em alguns casos, o mesmo microrganismo isolado da ponta do cateter e da hemocultura foi também isolado da pele no local da punção.

Ainda na década de 70, se desenvolveu e se difundiu a nutrição parenteral total (NPT), administrada por cateter introduzido em veia central, como modalidade terapêutica para suportar os pacientes incapazes de se

alimentarem adequadamente por via oral (DUDRICK, WILMORE e VARS, 1968; WRETLIND, 1972). Logo se tornou evidente a elevada taxa de sepse associada a esta terapêutica, quando não se observava um rigoroso protocolo de manutenção da linha venosa. Hospitais onde o método era empregado sem uma equipe estruturada, sem preocupação adequada quanto à assepsia no momento da introdução do cateter, e sem preocupação quanto a manter o cateter para uso exclusivo da nutrição parenteral, apresentavam taxas de sepse em torno de 20%, enquanto que em locais que dispunham de equipes dedicadas ao controle adequado, estas taxas eram de 5 a 7% (CURRY e QUIE, 1971; RYAN et al., 1974; SANDERS e SHELDON, 1976; HOLM, 1977).

A ocorrência de diversos surtos de bacteremia relacionados à infusão de líquidos intravenosos contaminados nos Estados Unidos e na Inglaterra entre 1970 e 1973, também foi um marco das melhorias no processo de fabricação das soluções para uso intravenoso e estimulou a pesquisa das infecções relacionadas à terapia intravenosa (MAKI, GOLDMAN e RHAME, 1973; MAKI, RHAME e MACKEL, 1976).

Até 1977, todos os estudos que se ocuparam das infecções relacionadas ao cateterismo intravascular empregaram o cultivo apenas qualitativo do cateter. Neste ano, MAKI et al. (1977) propõem o cultivo semiquantitativo em meio sólido, como um método capaz de discriminar a colonização do cateter, da contaminação do mesmo no momento da sua retirada. Em 1980, foi descrito o cultivo quantitativo como um método acurado para o diagnóstico da bacteremia associada ao cateter venoso (CLERI, CORRADO e SELIGMANN, 1980). A descrição destes 2 métodos estimulou vários estudos a respeito da etiologia, patogenia e fatores de risco relacionados ao cateterismo venoso central, bem como vários ensaios clínicos a respeito de tipos de curativos e de tipos de cateteres, em várias situações clínicas. Ambos os métodos passaram a ser considerados referência nesta área (RICARD, MARTIN e MARCOUX, 1985; LINARES et al., 1985; FAN et al., 1988; GIL et al., 1989; EYER et al., 1990).

3.2- Conceituação

O estudo das complicações infecciosas relacionadas ao cateter venoso central necessita de um entendimento adequado dos termos empregados, para evitar controvérsias e interpretações equivocadas, além de permitir que se comparem as experiências e os estudos realizados nos diversos centros que se preocupam com o assunto (PLIT et al., 1988).

Infecção

É um fenômeno caracterizado por uma resposta inflamatória do hospedeiro à presença de microrganismos, ou à invasão de tecidos normalmente estéreis do hospedeiro por estes microrganismos (BONE et al.,1992).

Infecção hospitalar

Designa toda infecção adquirida pelo paciente, durante o período de internação, e que não estava presente, nem em período de incubação, no momento da admissão. Não existe um intervalo de tempo específico, durante ou após a admissão, para considerar uma infecção como hospitalar (GARNER et al., 1986).

Infecção relacionada ao cateter

Considera-se toda a infecção local, como celulite, abscesso ou tromboflebite supurativa, ou sistêmica como a bacteremia ou a sepse, e toda a infecção metastática por exemplo a endocardite, que ocorre pela presença do cateter no organismo (HENDERSON 1990, SENEFF 1991).

Bacteremia

Designa a presença de microrganismos viáveis na corrente sanguínea de um hospedeiro, e pode ocorrer de maneira transitória, intermitente ou contínua (ARONSON e BOR, 1987; BONE et al., 1992).

Pseudobacteremia

Designa a condição na qual a hemocultura positiva ocorre por contaminação do meio de cultura em um dos vários passos do processamento microbiológico e portanto não traduz a presença de microrganismos na corrente sanguínea (NOBLE e REEVES, 1974; ARONSON e BOR, 1987; HAMORY, 1987).

Bacteremia primária

Considera-se como primária toda bacteremia documentada por hemocultura, que não esteja relacionada à um foco evidente de infecção em outro local do organismo. As bacteremias associadas aos dispositivos intravasculares também são consideradas como bacteremias primárias (HALLEY, HOOTON e CULVER, 1981; MAKI, 1981; GARNER et al., 1988).

Bacteremia relacionada ao cateter venoso central

Em sentido amplo, toda bacteremia não relacionada a um foco evidente de infecção em outro local do organismo (bacteremia primária), que ocorre em portador de cateter venoso central, é considerada como relacionada ao mesmo (HAMORY, 1987; NNIS INFORMATION PACKET, 1991). Considera-se bacteremia associada ao CVC definida, quando o mesmo microrganismo isolado na hemocultura, também é isolado na ponta do CVC. Considera-se bacteremia associada ao CVC provável, quando não existe isolamento simultâneo do agente na ponta do CVC (WIDMER et al., 1992). Quando existem sinais sistêmicos de infecção, como febre, calafrios e hipotensão, vários autores empregam o termo

sepsis relacionada ao CVC (MAKI et al., 1977; COLLIGNON et al., 1986; PLIT et al., 1988).

Bacteremia relacionada ao canhão do cateter venoso central

Designa a bacteremia primária em portador de CVC, onde o mesmo microrganismo isolado na hemocultura também é isolado no canhão do CVC, com ou sem isolamento simultâneo na ponta deste cateter (LINARES et al. 1985, MAKI et al. 1991).

Bacteremia associada à solução intravenosa

É a condição onde o mesmo microrganismo identificado em hemocultura colhida de veia periférica também é isolado na cultura da solução intravenosa que estava sendo infundida, na vigência de cultura negativa da ponta do CVC, e não existindo outra fonte identificada para justificar a bacteremia (BAND e MAKI, 1979; LINARES et al., 1985).

Inflamação local

Representa a presença de processo inflamatório no trajeto transcutâneo por onde perpassa o CVC, e que se manifesta por eritema, calor, sensibilidade ou supuração, e que pode ser causado por irritação química ou infecção (CLERI et al., 1980; PLIT et al., 1988).

Infecção do cateter

É um termo impreciso, já que um objeto inanimado, a rigor, não se infecta. Porém é ocasionalmente empregado na literatura como sinônimo de infecção local relacionada ao CVC (NORWOOD, 1991).

Colonização do cateter

Designa a condição em que um microrganismo se encontra presente nas superfícies do dispositivo venoso que está em íntimo contato com os tecidos do hospedeiro, no trajeto transcutâneo, e dentro da luz do vaso sanguíneo. Considera-se que a colonização está presente quando no cultivo semiquantitativo da ponta ou do segmento subcutâneo do CVC, crescem 15 ou mais colônias de microrganismos (MAKI et al., 1988; NORWOOD e JENKINS, 1990).

Infecção local relacionada ao cateter

Designa a condição em que um microrganismo se encontra presente no tecido subcutâneo do hospedeiro, na interface cateter-trajeto transcutâneo. Muitos autores consideram que a colonização do cateter e a infecção local relacionada ao cateter são sinônimos, isto é, são tradução do mesmo fenômeno. Considera-se a infecção local presente, quando a cultura da ponta do CVC demonstra crescimento de 15 ou mais colônias por placa pelo método semiquantitativo (COLLINS et al., 1968; MAKI et al., 1977, MAKI e McCORMACK, 1987).

Contaminação do cateter

Representa a condição na qual existe crescimento de poucas colônias de microrganismos na cultura do segmento intracutâneo ou da ponta do cateter, ocasionado por inoculação do agente no momento da retirada do CVC, devido ao contato com a pele ou ao manuseio inadequado (MAKI et al., 1977; CLERI et al., 1980).

Sepse

Representa a resposta inflamatória sistêmica a uma infecção. Esta resposta sistêmica se manifesta por 2 ou mais das seguintes condições comprovadamente desencadeadas pela infecção: temperatura acima de 38°C ou

abaixo de 36°C, taquicardia acima de 90 batimentos por minuto, frequência respiratória acima de 20 respirações por minuto ou Paco₂ abaixo de 32 torr, leucometria acima de 12.000 ou abaixo de 4.000 cels por mm³, ou mais de 10% de bastões no sangue periférico (MILESKI, 1991; BONE et al., 1992; TAYLOR, 1992; ZIEGLER, 1992).

Tromboflebite séptica

Também denominada de tromboflebite supurativa, representa talvez a forma mais grave de infecção relacionada aos dispositivos intravenosos. Ocorre infecção do trombo que se forma ao redor da porção intravascular do cateter, o que acaba transformando esta veia, literalmente, em um abscesso intravenoso que fica semeando microrganismos maciça e continuamente na corrente sanguínea. O quadro clínico é de uma sepse grave, podendo haver também manifestações de oclusão venosa do membro superior do lado cateterizado e do pescoço. As manifestações sépticas não costumam regredir com a retirada do cateter, e o diagnóstico desta condição, que incide mais em pacientes queimados, é quase sempre feito na necrópsia (PRUITT et al., 1970; RYAN et al., 1976; MAKI, 1986).

3.3- Relevância do assunto

Estima-se que dos 40 milhões de pacientes internados nos hospitais norte-americanos anualmente, 2 a 4 milhões desenvolvam algum tipo de infecção hospitalar. Pelo menos 850 mil destas infecções estão diretamente relacionadas ao uso de dispositivos invasivos. Calcula-se também entre 25 e 100 mil o número de óbitos diretamente atribuídos à infecção nestes pacientes, e admite-se que muitos deles poderiam ter sido evitados, se medidas adequadas de prevenção tivessem sido empregadas (STAMM, 1978; WENZEL, 1991). No Brasil, ainda não

se dispõe de informações consistentes, mas é de se supor, que dentre as 1,4 milhões de infecções hospitalares anuais estimadas (CENEPI/MS, 1993), muitas sejam causadas por instrumentação vascular.

Os pacientes internados na UTI apresentam uma incidência de infecção hospitalar 2 a 5 vezes maior que os pacientes internados nas demais dependências dos hospitais. Além das pneumonias geralmente relacionadas à assistência ventilatória mecânica e das infecções abdominais pós-cirurgia ou pós-trauma, estes pacientes são particularmente suscetíveis às bacteremias primárias, a maioria delas originada em dispositivos intravasculares (SCHIMPF et al., 1974; DASCHNER et al., 1982; DONOWITZ, WENZEL e HOYT, 1982; CRAVEN et al., 1988).

Metade dos pacientes internados nos hospitais norte-americanos são submetidos a algum tipo de procedimento intravascular, e 2,5 a 5 milhões de cateteres venosos centrais de vários tipos são utilizados anualmente naquele país (MAKI, 1981; MAKI et al., 1988; GIL et al., 1989; BERTONE, FISHER e MORTESEN, 1994).

Aproximadamente 20 a 40% dos pacientes com CVC desenvolvem infecção local do trajeto transcutâneo (BERNARD et al., 1971; MOGENSEN et al., 1972; MAKI et al., 1988). Embora esta infecção local seja considerada de pouca importância clínica por alguns pesquisadores (HANSEL et al. 1986; DAMEN e TWEEL, 1988), a maioria considera que a infecção local é um estágio inicial para o desenvolvimento da bacteremia relacionada ao CVC (MAKI et al., 1977; CLERI et al., 1980; COOPER e HOPKINS, 1985).

A bacteremia relacionada ao cateter venoso é a infecção hospitalar menos diagnosticada, embora represente quase 10% das infecções hospitalares. Muitas bacteremias não são reconhecidas como relacionadas ao cateter, porque o CVC não é cultivado, e o médico, talvez por ter vivenciado pessoalmente poucos casos desta entidade, não fica atento para esta possibilidade (MAKI, 1981). A bacteremia relacionada ao cateter, ocorre em 3 a 7% dos pacientes que utilizam

CVC nas unidades de terapia intensiva e, atualmente mais de 90% das bacteremias primárias diagnosticadas na UTI estão relacionadas ao CVC (COLLIGNON et al., 1986; MAKI et al., 1988; JARVIS et al., 1991).

Nas últimas duas décadas tem sido observado uma mudança gradual no perfil dos microrganismos responsáveis pela bacteremia relacionada à terapia venosa. Enquanto a incidência de bacteremia causada por agentes gram-negativos se manteve estável, a incidência de bacteremia causada por agentes gram-positivos e leveduras aumentou significativamente (KREGER et al., 1980; MYLOTTE e McDERMOTT, 1987; TELENTI et al., 1991; YOUNG et al., 1991; BANERJEE et al., 1991). Merece ser destacado o papel dos *Staphylococcus* coagulase-negativa como agentes etiológicos destas bacteremias. Este grupo de microrganismos está entre os agentes identificados com maior frequência nos laboratórios de microbiologia clínica. Pelo fato de serem integrantes da microbiota normal da pele e das mucosas, até bem pouco tempo, a identificação destas bactérias na hemocultura era sempre interpretada como contaminação (SCHUMACHER-PERDREAU, 1991). Porém estes agentes tiveram seu potencial patogênico reconhecido por estudos que demonstraram sua participação em infecções ligadas a dispositivos invasivos e infecções em imunocomprometidos (SANDER e SHELDON, 1976; DASCHNER et al., 1982; PONCE DE LEON e WENZEL, 1984; FILICE et al., 1986; MARTIN, PFALLER e WENZEL, 1989).

A mortalidade dos pacientes internados em UTI aumenta significativamente, quando os mesmos desenvolvem bacteremia. Estima-se que pacientes criticamente enfermos, que desenvolvem bacteremia relacionada ao CVC, tenham uma mortalidade 13 a 28% maior em relação a pacientes da mesma gravidade sem bacteremia (BRYAN et al., 1986; MARTIN et al., 1989; SMITH, MEIXLER e SIMBERKOFF, 1991).

Os custos de internação e o tempo de permanência também são mais elevados nos pacientes com bacteremia. Calcula-se que a maior parte dos gastos extras dos hospitais sejam devidos ao tratamento de pacientes que contraem infecções hospitalares, principalmente bacteremias (HALEY et al., 1981). A

bacteremia prolonga a internação de 7 a 14 dias e acrescenta um custo entre 6.00 a 27.500 dólares por paciente (DIXON, 1978; SPENGLER e GREENOUGH, 1978; MAKI et al., 1988; MACPHAIL et al., 1994).

3.4- Patogenia

A patogenia da infecção relacionada ao cateter deve ser considerada no contexto de 3 fatores: o paciente, o microrganismo e o ambiente hospitalar (NORWOOD, 1992). Os pacientes internados nas unidades de terapia intensiva quase sempre estão com seus mecanismos de defesa frente à infecção comprometidos pela doença básica, por desnutrição ou por medidas terapêuticas. A gravidade da doença acaba determinando a duração da internação na UTI, e também a duração do acesso venoso profundo, o que influi sobremaneira no risco de desenvolver infecção. As particularidades físicas e funcionais da UTI também influem neste risco, devido ao impacto que ocasionam na ecologia da microbiota endógena e exógena, que são importantes determinantes da colonização e subsequente infecção dos pacientes nelas internados (MASSANARI e HIERHOLZER, 1986; GOLDMANN e PIER, 1993).

3.4.1- Vias de colonização do CVC

Quando um CVC é introduzido em um vaso sanguíneo, uma capa frouxa de fibrina se forma ao redor da porção intravascular do mesmo, dentro de 24 a 48 horas, causando um micro-ambiente favorável a uma eventual colonização microbiana (HOSHAL, AUSE e HOSKINS, 1971). No túnel intradérmico mesmo em condições estéreis, a presença do cateter provoca uma reação inflamatória que já é evidente após 12 horas e que se acentua após 24 a 48 horas. Um anel de fibrina e células inflamatórias se forma ao redor do cateter, na

sua porção intra-dérmica. Em condições experimentais, quando existe infecção relacionada ao cateter, a presença do microrganismo na intimidade do tecido precede estas alterações inflamatórias, que são bem mais intensas, com maior acúmulo de fibrina e de células inflamatórias e também de uma crosta de pus ao longo do cateter (COOPER, SCHILLER e HOPKINS, 1988). A colonização microbiana no interior ou na superfície de qualquer dispositivo intravascular provavelmente se inicia logo após a sua inserção (PETERS, LOCCI e PULVERER, 1982; PASSERINI et al., 1992).

São conhecidos 4 mecanismos de acesso do microrganismo ao dispositivo intravascular (FIG.1): infusão de soluções contaminadas, migração pelo trajeto transcutâneo na superfície externa do cateter, contaminação do canhão, e colonização metastática a partir de uma bacteremia originada em um foco distante de infecção (MAKI, 1986).

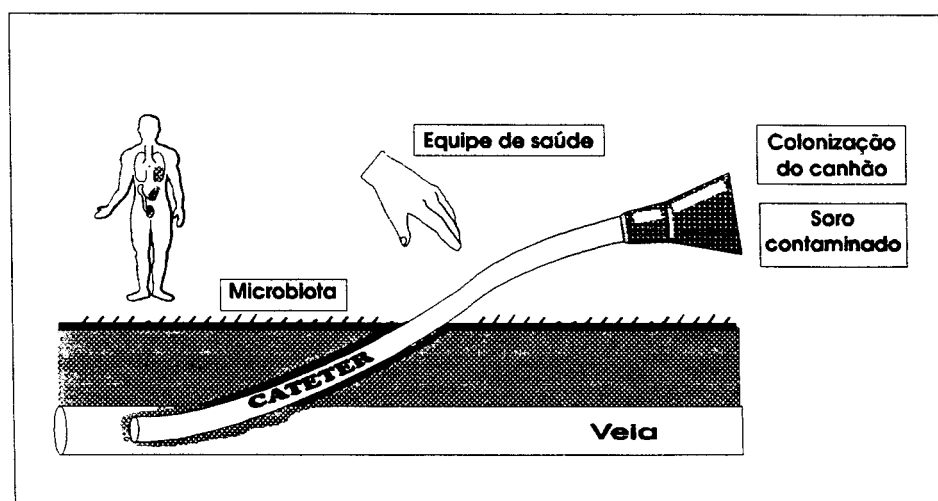


FIGURA 1 - Representação Esquemática da Patogênese da Infecção relacionada ao CVC (Baseado em Maki, 1981 e Elliot, 1988)

A maioria dos autores defende que o trajeto transcutâneo representa a principal via para o acesso dos microrganismos ao cateter. A migração a partir da superfície cutânea, ou mesmo a inoculação no momento da punção, da microbiota presente na pele do paciente ou nas mãos do operador, determinaria a

colonização da superfície externa do segmento intracutâneo do cateter, com posterior extensão desta colonização para a porção intravascular do mesmo. Uma vez presentes nesta "ferida intradérmica", os microrganismos proliferariam e causariam infecção localizada neste túnel subcutâneo. A bacteremia se originaria pela disseminação dos agentes a partir deste foco de infecção local. (MAKI et al., 1977). A evidência experimental de que bactérias colocadas na pele de animais portadores de cateter, no local de introdução do mesmo, rapidamente colonizam a porção intradérmica do cateter, o isolamento simultâneo do mesmo microrganismo na pele do paciente e no local de introdução do cateter, e a constatação, por meio de microscopia ótica e microscopia eletrônica de varredura, de que os microrganismos se localizam predominantemente na superfície externa dos cateteres, são citados como as principais argumentos a favor desta hipótese (BJORSON et al., 1982; FRANSON et al., 1984; COOPER e HOPKINS, 1985; COOPER et al., 1988).

A colonização endoluminal, por manipulação inadequada ou excessiva, ou adaptação falha entre o equipo e o canhão do cateter, é defendida por vários pesquisadores como um mecanismo importante, talvez até o principal, de infecção local e bacteremia relacionada ao CVC. Os microrganismos presentes no canhão migrariam e se multiplicariam por via endoluminal, até alcançarem a ponta do dispositivo, onde iniciariam a colonização da superfície externa do cateter e também propiciariam a disseminação hematogênica, causando bacteremia (SITGES-SERRA et al., 1980; LINARES et al., 1985; SEGURA et al., 1990).

A colonização secundária do cateter por via hematogênica, a partir de um foco de infecção, tem sido observada esporadicamente. Os microrganismos presentes na corrente sanguínea se assestariam na capa de fibrina que se forma na porção intravascular do cateter ou mesmo se fixariam diretamente na superfície do mesmo e iniciariam sua multiplicação. A intensidade e a duração da bacteremia, a duração do cateterismo e o tipo de microrganismo, além do estado de resposta imunológica do paciente, parecem ter importância neste mecanismo

(MAKI, GOLDMANN e RHAME, 1973; BOZZETTI et al., 1981; PETTIGREW et al., 1985).

A infusão de soluções contaminadas como causa de infecção relacionada ao cateter venoso, é pouco freqüente na atualidade, com uma incidência estimada 10 vezes menor que as outras causas já discutidas (MAKI, 1986). A contaminação das soluções pode ocorrer tanto no processo de manufatura, como no preparo para a administração ou durante a infusão das mesmas. Um dos principais fatores que influenciam nesta contaminação é a composição do líquido infundido. Bactérias da família *Enterobacteriaceae* tais como *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* e *Serratia sp.* e outros gêneros como *Pseudomonas* e *Citrobacter* têm capacidade de se desenvolver em temperatura ambiente, nas soluções cristalóides e glicosadas convencionais. As soluções de lipídios a 10% têm sido reconhecidas ocasionalmente, como causadoras de sepsis por leveduras do gênero *Candida* (MAKI, 1986; HENDERSON, 1990).

3.4.2- Interação entre o microrganismo e o CVC.

Existem vários fatores que influenciam na colonização bacteriana dos dispositivos intravasculares. Entre os fatores ligados ao cateter, os principais parecem ser o tipo, o desenho e o material de que é composto o mesmo. Também parece haver diferenças na capacidade de iniciar a colonização do cateter, entre as várias espécies microbianas que costumam causar este tipo de infecção (ELLIOTT, 1988).

A aderência dos microrganismos, principalmente dos *Staphylococcus* coagulase-negativa aos cateteres de cloreto de polivinila é maior do que aos cateteres de teflon e silicone. Esta diferença parece estar relacionada a irregularidades na superfície dos cateteres e também a propriedades físico-químicas destas superfícies, bem como a uma possível capacidade dos *Staphylococcus* de utilizar alguns dos componentes químicos do cateter como

fonte de nutrientes (PETERS, LOCCI e PULVERER, 1982; FRANSON et al., 1984; GILSDORF, WILSON e BEALS, 1989).

Admite-se que a interação entre o cateter e o microrganismo englobe vários estágios ou passos inter-relacionados, que incluem a atração e a ligação deste microrganismo à superfície do cateter, a multiplicação do mesmo e a sua eventual disseminação na corrente sanguínea (ELLIOTT, 1988; GOLDMANN e PIER, 1993).

A ligação do microrganismo ao cateter ocorre dentro de minutos após a exposição do cateter ao mesmo, principalmente nas irregularidades da superfície do dispositivo. Vários determinantes não específicos, como hidrofobicidade, força eletromagnética de atração de superfície e carga elétrica, são considerados responsáveis por esta ligação inicial. A película proteica que se forma na superfície dos dispositivos que estão presentes na luz dos vasos sanguíneos, e que é composta de fibrina, fibrinogênio e fibronectina, também propiciaria um sítio de ligação ideal para várias bactérias, principalmente *Staphylococcus aureus* (VAUDAUX et al., 1984; 1993). Receptores, ou sítios de ligação na superfície das cápsulas dos microrganismos, de origem lipopolissacarídea ou proteica, também são considerados como exercendo um papel neste processo de ligação (HAMORY, 1987; GOLDMANN e PIER, 1993).

A persistência ou colonização propriamente dita do cateter pelo agente microbiano, principalmente *Staphylococcus* coagulase-negativa, se caracteriza pela produção de uma grande quantidade de um material amorfo pela bactéria. Este material denominado "slime" parece facilitar a colonização microbiana e ainda não tem sua composição química completamente definida (GRAY et al., 1984; MARRIE e COSTERTON, 1984). A capacidade de produzir "slime" estaria ligada a uma maior virulência do microrganismo, já que a maioria das cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativa isoladas de dispositivos intravasculares e de bacteremias clinicamente evidentes se mostrou produtora desta substância (ISHAK et al., 1985). As bactérias formam biofilmes em todos os eco-sistemas

aquáticos, no sentido de produzir uma comunidade protegida de células (PASSERINI, COSTERTON e KING, 1992). Estudos de microscopia eletrônica de varredura, realizados em cateteres expostos a bactérias "in-vitro", e em cateteres provenientes de pacientes com infecção relacionada ao CVC, demonstraram que após 18 horas já existe a formação de um extenso biofilme que recobre a superfície do cateter, e onde os microrganismos estão incrustados e possivelmente protegidos da atuação do sistema de defesa imunológica do hospedeiro. Esta proteção ocorre tanto por uma ação física inespecífica desta barreira, que evita o contato entre os microrganismos e os sistemas de defesa do organismo, quanto por uma possível ação depressora do "slime" sobre o sistema imunológico, principalmente sobre a imunidade celular (FRANSON et al., 1984; GRAY et al., 1984; TENNEY et al., 1986; OLSON et al., 1992).

Não estão definidos ainda quais os fatores ou condições do hospedeiro ou do ambiente que contribuem ou condicionam, uma vez estabelecida a colonização do cateter, a disseminação do microrganismo pela corrente sanguínea, já que apenas uma parcela dos pacientes com dispositivos intravasculares colonizados desenvolve bacteremia ou sepse pelo cateter (TENNEY et al., 1986; OLSON et al., 1992).

3.5- Diagnóstico

O diagnóstico das infecções relacionadas ao CVC deve ser considerado tanto do ponto de vista clínico, quanto do ponto de vista microbiológico. A suspeita de bacteremia e sepse causada pelo cateter deve ser aventada em todo paciente internado em uma unidade de terapia intensiva, portador de um ou mais dispositivos intravasculares, que desenvolva febre ou deterioração clínica não explicada pela doença de base, como hipotensão arterial, acidose ou outros desequilíbrios metabólicos. Uma avaliação clínica criteriosa e o emprego de uma metodologia microbiológica adequada, são fundamentais para

o manejo correto destes casos (BOZZETTI, 1985; CLARKE, KIMELMAN e RAFFIN, 1991).

3.5.1- Diagnóstico clínico

As manifestações clínicas da bacteremia relacionada aos dispositivos intravasculares costumam ser indistinguíveis das bacteremias com origem em outros locais anatômicos, como trato urinário, pulmonar ou ferida cirúrgica contaminada. Os pacientes criticamente enfermos, como em geral são os pacientes internados na UTI, podem desenvolver quadros de sepse relacionados à linha venosa de uma maneira bastante insidiosa. A origem destas bacteremias muitas vezes é atribuída erroneamente à pneumonia, infecção urinária ou infecção pós-operatória, ou mesmo aceita como indeterminada. Entre as condições que devem alertar para esta possibilidade, salienta-se a presença de purulência no local de inserção do cateter, bacteremias sem um foco infeccioso evidente, ou ocorrendo em pacientes sem condições predisponentes. Também um início súbito de sepse grave frequentemente com choque, ou de sepse refratária ao tratamento antimicrobiano apropriado, deve levantar a suspeita de infecção relacionada ao cateter intravascular (MAKI, 1986).

Um dilema clínico frequentemente encontrado na UTI é o que fazer frente a pacientes portadores de CVC, que desenvolvem febre. Remover o cateter venoso central em todo paciente febril não é exequível, nem clinicamente justificável, já que muitas vezes a febre tem outra causa que não a infecção relacionada ao CVC (RYAN et al., 1974; SITZMANN et al., 1985). A decisão entre manter um cateter, retirá-lo ou trocá-lo com um fio-guia, deve ser individualizada para cada paciente e depende do tempo de uso do cateter, da necessidade de manter o acesso venoso profundo, do risco de estabelecer um novo acesso e também da condição clínica e do prognóstico do paciente (BLEWETT et al., 1974; BOZZETTI et al., 1983).

Um diagnóstico clínico presuntivo de infecção local relacionada ao CVC, pode ser feito com algum grau de certeza, apenas quando existe pus macroscopicamente evidente ao redor do orifício cutâneo de inserção do cateter, o que costuma ocorrer em reduzido número de casos (MOYER, EDWARDS e FARLEY, 1983; HAMPTON e SHERERTZ, 1988; KOTILAINEN et al., 1991).

Em pacientes que desenvolvem quadros presumidos ou definidos de sepse, com instabilidade hemodinâmica, o CVC deve ser considerado entre as causas prováveis. Se o local de inserção do cateter tiver aparência normal e uma outra causa for encontrada para explicar a origem da sepse, o cateter pode permanecer em uso, deve ser colhido sangue por veia periférica para hemocultura e ser instituído o tratamento adequado para a causa diagnosticada. Por outro lado, se nenhuma causa for identificada ou se houver purulência no local de inserção, então o CVC deve ser removido e encaminhado para estudo microbiológico. Se não houver sinais de infecção no local de inserção, uma substituição do cateter através de fio-guia pode ser empregada (PETTIGREW et al., 1985). Os resultados dos exames microbiológicos, determinarão se este cateter trocado com fio-guia pode permanecer ou se também deverá ser retirado e substituído por um novo acesso venoso em outro sítio anatômico (SENEFF, 1991; NORWOOD, 1992).

Os pacientes que concomitantemente com um quadro clínico de sepse desenvolvem edema de pescoço e de membro superior devem ser considerados como portadores de trombose séptica de veia profunda e como tal conduzidos. Também deve ser aventada esta possibilidade, naqueles pacientes que continuam com manifestações clínicas de sepse após ter sido retirado um cateter suspeito, na ausência de outro foco infeccioso que justifique estas manifestações. Esta condição clínica, que até bem poucos anos era de difícil diagnóstico, e quase sempre fatal, com a introdução de novos métodos de diagnóstico, como ultrassonografia, ecocardiografia trans-esofágica e ressonância magnética, tem sido identificada mais precocemente, e tem sido relatada boa resposta ao tratamento antimicrobiano maciço, associado à anticoagulação com heparina (MERMEL e MAKI, 1994).

A dúvida diagnóstica mais freqüente na UTI, quanto às infecções relacionadas ao CVC, é como se conduzir frente aos pacientes estáveis do ponto de vista hemodinâmico, portadores de CVC, que desenvolvem febre. Se não existir outra causa evidente para a febre que não o cateter, e se este CVC já tiver vários dias de permanência, as justificativas para mantê-lo devem ser revistas, e se não houver um forte motivo, o mesmo deve ser retirado. Caso seja necessário manter o acesso venoso profundo, pode-se optar entre a manutenção do atual CVC e a substituição do mesmo por um novo cateter com fio-guia, pelo mesmo trajeto de inserção. Qualquer que seja a conduta adotada, deve-se vigiar de perto o aparecimento de sinais sugestivos de sepse franca, bem como sempre colher hemoculturas por veias periféricas e encaminhar os cateteres retirados ou trocados para estudo bacteriológico apropriado (EYER et al., 1990; SENEFF, 1991; HUDSON-CIVETTA e CIVETTA, 1992).

3.5.2- Diagnóstico microbiológico

O diagnóstico microbiológico da infecção local relacionada ao CVC baseia-se na demonstração da presença do microrganismo no cateter, por observação direta através de microscopia ou por crescimento em meio de cultura. A bacteremia relacionada ao cateter requer o isolamento do microrganismo no sangue, através de hemocultura e também no cateter. A bacterioscopia e cultura da pele no local de inserção do CVC e do canhão do CVC também são empregadas para estimar a probabilidade da ocorrência destas infecções (SNYDMAN et al., 1982; HAMPTON e SHERERTZ, 1988; PLIT et al., 1988; BOZZETTI et al., 1991).

A cultura qualitativa em meio líquido da ponta do cateter foi o primeiro método microbiológico empregado para diagnosticar a infecção relacionada ao dispositivo intravascular e é ainda empregada em alguns hospitais (MORAN et al. 1965, BANKS et al. 1970, NAHASS e WEINSTEIN 1990). Este

método é altamente sensível, porém não distingue a colonização do cateter de uma contaminação inadvertida do mesmo, no momento de retirada. Mesmo uma inoculação mínima de microrganismos, causada por contaminação, pode apresentar um crescimento indistinguível de uma real colonização. Resultados falso-positivos variando entre 20 e 50% foram encontradas com esta metodologia, o que levou a maioria dos serviços de microbiologia clínica a abandonar o seu uso (MAKI et al., 1977; HAMPTON e SHERERTZ, 1988).

Maki et al. (1977) descreveram uma metodologia de cultivo semiquantitativo do cateter em meio sólido. Por esta metodologia, um ou mais segmentos de 5 cm do cateter, em geral a ponta e um segmento que estava no trajeto subcutâneo são esfregados de maneira padronizada na superfície de uma placa de cultura, contendo um meio sólido de ágar-sangue de carneiro. O crescimento microbiano quase sempre se torna aparente dentro das primeiras 12 horas. A contagem do número de colônias das culturas positivas na série original seguiu uma distribuição bi-modal. Um grande número de casos apresentou menos de 15 colônias por placa e nenhum deles se associou com bacteremia. Um número menor apresentou contagem de colônias mais elevada e se associou com bacteremia em 16% dos casos. Os autores propuseram que 15 ou mais colônias por placa discriminaria a presença de infecção local, enquanto que contagem abaixo de 15 colônias traduziria contaminação na retirada do cateter. A possibilidade de distinguir a infecção local da contaminação do cateter, no momento da sua retirada, e a identificação mais rápida do microrganismo, foram apontadas como as principais vantagens sobre o método qualitativo em meio líquido. Atualmente esta é a metodologia mais utilizada no diagnóstico das infecções relacionadas ao cateter, sendo considerada padrão, tanto para pesquisa, quanto para uso clínico diário (MAKI, 1986; HAMORY, 1987; HENDERSON, 1990).

COOPER e HOPKINS (1985) propuseram o exame microscópico direto do CVC, como um método complementar à cultura semiquantitativa. Neste método, imediatamente após o segmento do cateter ter sido rolado na superfície

da placa para o cultivo semiquantitativo, é realizado a coloração de Gram neste segmento. Procede-se o exame pela lente de imersão em óleo (aumento de 1.000x), por 15 minutos. O encontro de 1 ou mais microrganismos por 20 campos de observação, na superfície externa ou interna do cateter, configura um resultado positivo. O método foi 100% sensível e 96,9% específico, para detectar a colonização da ponta do cateter, com valor preditivo positivo e negativo de 83,9% e 100%, respectivamente. Os autores concluíram que o método é rápido, barato, acurado e de fácil realização, para o diagnóstico da infecção associada ao CVC. Variações deste método de exame direto foram descritos, como o esfregão de impressão do cateter (COLLIGNON, CHAN e MUNRO, 1987) e a coloração por laranja de acridina (COUTLÉE, LEMIEUX e PARADIS, 1988; ZUFFEREY et al., 1988).

Vários métodos de cultivo quantitativo tem sido descritos nos últimos anos. Estes métodos empregam técnicas como irrigação, centrifugação, vortexação, sonicação ou tratamento enzimático, para deslocar os microrganismos das superfícies do cateter para o líquido no qual o cateter se encontra imerso. Diluições seriadas ou simplificadas deste líquido são então inoculadas em placas de cultura e permitem estimar o número de microrganismos removidos do cateter (CLERI et al., 1980; BRUN-BUISSON et al., 1987; SHERERTZ et al., 1990; ORY, ESTANOVE e NEIDECKER, 1993). Contagens acima de 10^3 UFC por ml são consideradas como indicando colonização e apresentam boa correlação com o desenvolvimento das bacteremias relacionadas ao cateter. BRUN-BUISSON et al. (1987) encontraram sensibilidade de 97,5% e especificidade de 88% no diagnóstico da sepse relacionada ao cateter, para culturas iguais ou superiores a 10^3 UFC por ml. A possibilidade de detectar o microrganismo no lume do dispositivo é apontada como uma vantagem destes métodos. Como são mais trabalhosos, estes métodos não encontraram a mesma aceitação do método semiquantitativo (HENDERSON, 1990; GOLDMAN e PIER, 1993).

Quando existe suspeita de sepse ou bacteremia, independente da causa provável, o método definitivo para firmar o diagnóstico é a hemocultura de sangue periférico. Habitualmente, 3 amostras de sangue são colhidas, de 3 locais distintos, após preparo adequado da pele, para evitar contaminação (MAKI, 1986; HAMORY, 1987). O crescimento, em uma ou mais amostras, de agentes microbianos sabidamente patogênicos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, e mesmo o crescimento de integrantes da microbiota cutânea, quando ocorrem concomitantemente com o crescimento do mesmo agente na ponta ou no segmento intracutâneo do cateter, confirmam o diagnóstico da bacteremia relacionada ao CVC (CORONA et al., 1990). A relevância das hemoculturas qualitativas de sangue obtido através do cateter não está definida, devido à elevada frequência de resultados falso-positivos encontrada por alguns pesquisadores e portanto seu uso não é recomendado (TONNESEN, PEULER e LOCKWOOD, 1976; SNYDMAN et al., 1982; HUDSON-CIVETTA et al., 1987; PAYA et al., 1989).

Nos últimos anos, hemoculturas quantitativas, colhidas simultaneamente do cateter venoso, e de veias superficiais, têm sido empregadas no diagnóstico das infecções relacionadas ao CVC, principalmente em pacientes com cateteres de longa permanência implantados cirurgicamente (WING et al., 1979; WHIMBEY et al., 1984; ANDREMONT et al., 1988). Uma contagem diferencial 5 a 10 vezes maior de microrganismos por ml de sangue obtido através do cateter, em relação ao sangue colhido de veia superficial, tem sido considerada como indicativo de bacteremia relacionada ao CVC (MOSCA et al., 1987; FLYNN et al., 1988; BENEZRA et al., 1988; GROEGER et al., 1993).

Baseados na associação entre a microbiota cutânea no local de inserção do cateter e, em alguns casos, na associação entre a colonização do canhão, e os agentes isolados da ponta do CVC, tem sido proposto a cultura de pele e a cultura de "swab" obtido do interior do canhão como método capaz de avaliar a probabilidade de colonização do CVC, previamente à remoção do

mesmo (FAN et al., 1988; CERCENADO et al., 1990; LINARES e SITGES-SERRA, 1990; OFFENSTADT et al., 1993).

3.6- Aspectos epidemiológicos

3.6.1- Incidência

A incidência da infecção local, relacionada ao cateter venoso central em pacientes tratados em Unidades de Terapia Intensiva, tem sido descrita na literatura com percentuais que variam entre 2,5 e 47%, a maioria relatando taxas entre 20 e 40%. A bacteremia relacionada ao cateter tem sido observada entre 2 e 14% dos pacientes.

BERNARD et al. (1971) publicaram o primeiro estudo prospectivo sobre complicações infecciosas em punção percutânea da veia subclávia. Em 98 pacientes internados no Bellevue Hospital e no University Hospital, Nova Iorque, EUA, encontraram um percentual de positividade de cultura do cateter de 39,8%. No momento da retirada do cateter, foi realizado anti-sepsia da pele, porém o método de cultivo empregado não foi referido. HOSHAL (1972) estudou prospectivamente 100 cateteres provenientes de pacientes adultos criticamente enfermos, internados no Saint Joseph Mercy Hospital, Ann Harbor, Michigan, EUA. Cultivando qualitativamente as pontas dos cateteres, em meio líquido BHI, observou crescimento bacteriano em 17% dos mesmos.

PINILLA et al. (1983), no Canadá, empregando o método semiquantitativo, estudaram 291 cateteres utilizados em 250 pacientes em tratamento intensivo e observaram taxa de 11% de infecção local e taxa de 2,4% de bacteremia entre os cateteres venosos centrais cultivados. ESSOP et al. (1980) estudaram 70 cateteres inseridos em 57 pacientes livres de infecção no momento da punção, admitidos em uma UTI de Johannesburg, Africa do Sul. Os cateteres

foram removidos assepticamente após desinfecção da pele e a ponta foi cultivada qualitativamente em meio líquido de Robertson. A taxa de cultura positiva da ponta do cateter encontrada foi de 47% e a de bacteremia de 8,5%.

COOPER e HOPKINS (1985) estudaram 330 cateteres cultivados pelo método semiquantitativo, incluídos cateteres de Swan-Ganz, cateteres venosos centrais e cateteres arteriais, utilizados em 224 pacientes no Massachusetts General Hospital, em Boston, EUA. Foram encontradas 41 pontas de CVC (12,4%) com cultura positiva. Entre estes 41 CVC colonizados, foram diagnosticados 16 casos de bacteremia associada ao cateter, o que representou 4,8% do total dos cateteres ou 34% dos cateteres colonizados. Não foram observados casos de bacteremia entre os 289 cateteres não colonizados.

RICARD et al. (1985), em Quebec no Canada, estudaram 516 cateteres, inseridos no pós-operatório em 200 pacientes numa UTI cirúrgica, dos quais 118 eram cateteres venosos centrais. O método de cultivo empregado foi o semiquantitativo e os autores encontraram 13 cateteres colonizados (2,5%) e nenhum caso de bacteremia relacionada ao CVC.

SAMSOONDAR et al. (1985), em Ottawa, Canadá, cultivaram pelo método semiquantitativo 44 cateteres intravasculares removidos de pacientes internados em UTI e encontraram 11 cateteres (25%) com crescimento de 15 ou mais colônias.

COLLIGNON et al. (1986) cultivaram 780 pontas de CVC, utilizados em 440 pacientes admitidos em uma UTI em Westmead, Austrália, pelo método semiquantitativo. A taxa de colonização do CVC encontrada foi de 18,9% e a de bacteremia 1,8%

MANTESE et al. (1987), em Saint Louis, Missouri, EUA, encontraram taxa de colonização do CVC de 35%, em 69 cateteres de lume triplo empregados em 20 pacientes cirúrgicos criticamente enfermos e um caso de sepse relacionado ao CVC.

HASLETT et al. (1988) analisam prospectivamente 502 cateteres venosos centrais empregados em 362 pacientes nas unidades de terapia intensiva de adultos do Long Island Jewish Medical Center, Nova Iorque, EUA. Os CVC foram cultivados pelo método semiquantitativo, e também pelo método qualitativo em meio líquido. A taxa de cultura positiva encontrada foi de 8% para o CVC de lume simples, 32% para CVC de lume triplo, e 12% para o cateter de Swan-Ganz. A taxa de bacteremia relacionada ao cateter foi de 3,9%.

MAKI et al. (1988), conduziram um estudo clínico multicêntrico randomizado, em 3 hospitais norte-americanos, sobre a eficácia de uma barreira antibacteriana composta de espuma de colágeno biodegradável, impregnado de íon de prata, adaptada ao cateter venoso, em 234 pacientes. Os cateteres foram cultivados pelo método semiquantitativo. No grupo controle 33 cateteres estavam colonizados (28,9%) e no grupo com barreira 7 (9,1%). A taxa de bacteremia foi de 3,7 e 1,0% no grupo controle e grupo com barreira, respectivamente. FLOWERS et al. (1989) conduziram um ensaio clínico semelhante na UTI do University of Virginia Medical Center, Charlottesville, EUA. Foram analisados 55 CVC utilizados em 35 pacientes. A taxa de colonização do cateter no grupo controle foi de 34,5% e no grupo com barreira foi de 7,7%. A taxa de bacteremia foi de 13,8% no grupo controle e no grupo tratado não houve bacteremia.

GIL et al. (1989), em estudo não randomizado, compararam as taxas de infecção entre 63 cateteres de lume simples e 157 cateteres de lume triplo, em 145 pacientes internados na UTI clínica do Detroit Receiving Hospital em Detroit, EUA. Utilizando o método semiquantitativo, cultivaram a ponta e o segmento subcutâneo do CVC. A taxa global de colonização foi de 20,0%, sendo de 16,0% para os CVC de lume simples e de 20,0% para os de lume triplo. A taxa de bacteremia foi de 3,8% no grupo com CVC de lume triplo e de 7,9% no grupo com CVC de lume simples.

CERCENADO et al. (1990), em estudo observacional no Hospital General Gregorio Marañón em Madrid, Espanha, analisaram 139 cateteres empregados em 125 pacientes. A ponta dos cateteres foi cultivada pelo método

semiquantitativo e também pelo método quantitativo. Estes pesquisadores encontraram 53 cateteres colonizados (38,0%) e 18 bacteremias (12,9%) associadas ao cateter.

RICHET et al. (1990), na França, conduziram um estudo observacional multicêntrico em unidades de terapia intensiva de 8 hospitais. Foram analisados 865 cateteres intravasculares cultivados pelo método semiquantitativo, dos quais 503 eram cateteres venosos centrais. A taxa de colonização do CVC foi de 24,0% e a de bacteremia 5,0%.

MAKI et al. (1991) realizaram um estudo clínico randomizado, na UTI cirúrgica do Centro de Trauma da Universidade de Wiscosin, EUA, comparando o uso de polivinilpirrolidona-iodada (PVPI), álcool e clorhexidina, na prevenção da infecção associada ao CVC e ao cateter arterial. No grupo em que foi empregado PVPI para anti-sepsia da pele no momento da punção e nos curativos subsequentes, haviam 77 CVC. A taxa de infecção local observada foi de 19,5% e a de bacteremia 6,5%, entre estes cateteres.

JARVIS et al. (1991), do CDC de Atlanta (EUA), analisaram os dados informados sobre infecções em UTI de 79 hospitais norte-americanos no período de 1986 a 1990. Foram estudados 164.572 pacientes, 628.742 dias de internação em UTI e 16.034 infecções hospitalares contraídas por estes pacientes. Partindo da premissa que só pacientes com cateteres estão sob risco de adquirir infecção relacionada ao cateter, analisaram a incidência da bacteremia relacionada ao CVC por 1.000 dias de cateterização, por tipo de UTI. A incidência média observada em UTI clínica foi de 6,9 bacteremias por 1.000 dias de CVC, em UTI clínico-cirúrgica foi de 5,1 por 1.000, em unidades cirúrgicas e de trauma foi de 5,8 por 1.000, em unidades coronarianas 7,2 por 1.000 e em unidades de queimados 30,2 bacteremias por 1.000 dias.

FARKAS et al. (1992) estudaram na UTI do Hôpital Saint Joseph de Paris, França, a infecção relacionada ao CVC de lume simples e lume triplo, por cultura quantitativa, pelo método simplificado de Brun-Buisson. A taxa geral

encontrada de colonização e bacteremia foi de 22,0 e 10,0%, respectivamente, entre os 129 episódios de cateterização observados.

COBB et al. (1992), em Charlottesville, Virginia, EUA, em ensaio clínico sobre a troca programada de CVC, estudaram 523 cateteres empregados em 160 pacientes, cultivados pelo método semiquantitativo. A taxa geral de colonização do cateter foi de 5,0% e a de bacteremia 2,0%.

OFFENSTADT et al. (1993), em estudo observacional prospectivo, em pacientes admitidos na UTI do Hôpital Saint Antoine, em Paris, analisaram 50 cateteres pelo método quantitativo. A taxa de colonização do CVC foi de 20,0%, e a de bacteremia 14,0%

MORO et al. (1994), em estudo multicêntrico de coorte em 7 hospitais da Itália, analisaram 623 CVC, utilizados em 607 pacientes, por metodologia semiquantitativa e quantitativa. A taxa observada de infecção local foi de 7,5% e a de bacteremia 1,8%.

No Brasil, BOTURA e JARDIM (1981) estudaram 54 CVC na UTI do Hospital São Paulo, empregando cultura qualitativa, sem realizar anti-sepsia da pele no momento da retirada do cateter. O percentual de cateteres com cultura positiva foi de 37,0%.

PINTO JR. et al. (1985), em uma população heterogênea de 210 pacientes cirúrgicos, analisaram 257 CVC, por metodologia não referida. O percentual de positividade da cultura da ponta do CVC foi de 27,6% e a de bacteremia não foi mencionada.

ACCIOLY et al. (1990), na UTI do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, estudaram prospectivamente 83 pacientes em pós-operatório de cirurgia cardiovascular. Os cateteres foram cultivados em meio líquido de tioglicolato. A taxa de cultura positiva do CVC foi de 49,7% e entre 26 bacteremias observadas uma foi imputada ao CVC.

BALDESSARI e RODRIGUES RITA (1990), no Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis, analisaram 71 cateteres, provenientes de pacientes

internados em várias enfermarias daquele nosocômio. A maioria dos cateteres foi introduzida por dissecação venosa. O método de cultivo empregado foi o semiquantitativo e a taxa de positividade encontrada foi de 7,0%.

D'AGOSTINO DIAS et al. (1991), na UTI do Hospital 9 de Julho em São Paulo, analisaram prospectivamente 84 CVC inseridos em 68 pacientes. A metodologia de cultivo dos cateteres não foi referida. A taxa de colonização do CVC encontrada foi de 51,2%.

CAPONE NETO et al. (1992) estudaram prospectivamente 103 CVC utilizados em pacientes internados na UTI e na Unidade de Trauma do Hospital das Clínicas de Campinas, São Paulo, com suspeita clínica de sepse pelo cateter venoso. A metodologia de cultivo empregada foi a semiquantitativa. A taxa de colonização observada foi de 25,2% e a taxa de bacteremia relacionada ao CVC foi de 19,4%.

WEY et al. (1993), em estudo prospectivo sobre complicações relacionadas ao CVC na UTI do Hospital Israelita Albert Einstein em São Paulo, analisaram 127 cateteres cultivados por metodologia semiquantitativa e relataram taxa de colonização de 20,5%.

3.6.2- Agente etiológico

As infecções relacionadas ao cateter venoso central, como as demais infecções hospitalares que ocorrem na UTI, estão associadas com microrganismos originários do próprio paciente, ou da microbiota exógena que entra em contato com o mesmo, principalmente através das mãos dos integrantes da equipe de saúde. Mais do que pela virulência dos microrganismos, estas infecções acontecem pelo comprometimento dos mecanismos de defesa, pela doença básica e ou por efeito de medicações administradas aos pacientes. A introdução de um número suficiente destes microrganismos, facilitada pela perda da integridade das barreiras mecânicas de defesa, causada pelos dispositivos

invasivos, também desempenha um papel importante em grande parte destas infecções (MASSANARI e HIERHOLZER, 1986).

A maioria das infecções relacionadas ao CVC é causada por microrganismos que comumente habitam a pele dos pacientes hospitalizados, principalmente *Staphylococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Candida sp.* e menos freqüentemente agentes gram-negativos aeróbios (MAKI, 1986; WEINSTEIN, 1991). A freqüência com que estes microrganismos têm sido isolados da ponta e do segmento intravascular de CVC provenientes de pacientes internados em UTI, varia muito entre os diversos levantamentos, porém se observa um predomínio de cocos gram-positivos, principalmente *Staphylococcus coagulase-negativa*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*, seguidos por bacilos gram-negativos e por leveduras do gênero *Candida*. As bacteremias relacionadas ao cateter intravascular seguem um perfil semelhante e tem sido notado nos últimos anos que, enquanto a incidência da bacteremia por agentes gram-negativos se mantém estável, a incidência da bacteremia por cocos gram-positivos tem aumentado significativamente (HENDERSON, 1990; GOLDMANN e PIER, 1993).

BERNARD et al. (1971), no estudo já mencionado, em 39 CVC colonizados, encontraram cocos gram-positivos em 40,0% dos casos, bacilos gram-negativos em 40,0% e leveduras em 20,0%. Isoladamente, o agente mais freqüente foi *Candida sp.* e em segundo lugar *Staphylococcus coagulase-negativa*.

HOSHAL (1972), nos 17 cateteres colonizados do seu estudo, observou 8 casos com *Candida sp.*, 3 com *Micrococcus*, 3 com *Streptococcus sp.* e 1 caso respectivamente com *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus aureus* e *Mimea sp.*. Neste mesmo ano, na Dinamarca, MOGENSEN et al. (1972) encontraram predomínio de *Staphylococcus aureus*, na ponta do CVC e na hemocultura dos casos por eles estudados.

SANDERS e SHELDON (1976) estudaram 318 pacientes com CVC em suporte nutricional, totalizando 4710 dias de cateter, no San Francisco General Hospital, Califórnia, EUA. Encontraram *Staphylococcus* coagulase-negativa como os agentes mais frequentes na cultura do cateter e alertaram que estes microrganismos não deveriam ser considerado apenas contaminantes, mas sim agentes patogênicos potenciais.

BOZZETTI et al. (1982), na Itália, em estudo prospectivo de 140 CVC, identificaram 13 casos com *Staphylococcus* coagulase-negativa, 7 com *Candida* sp., 3 com *Staphylococcus aureus*, 10 com bactérias gram-negativas, e 2 casos com *Streptococcus* sp.

NYSTROM et al. (1983) conduziram um estudo multicêntrico em 44 hospitais europeus, sobre a incidência de bacteremia em 10.616 pacientes cirúrgicos portadores de dispositivos intravenosos. Não foi realizado cultivo de nenhum segmento do CVC e as hemoculturas foram realizadas conforme a rotina de cada hospital participante. A distinção entre bacteremia e contaminação foi realizada pelos bacteriologistas e cirurgiões envolvidos no estudo em cada hospital. Foram observadas 25 bacteremias nos 424 pacientes com CVC. Os microrganismos isolados com maior frequência foram *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*.

PONCE DE LEON e WENZEL (1984) estudaram 100 casos de bacteremia hospitalar no Hospital da Universidade de Virginia em Charlottesville, EUA, causados por *Staphylococcus epidermidis*, ocorridos no período de 1976 a 1982. A maioria dos pacientes eram portadores de cateteres intravasculares e estavam internados em UTI. Os autores concluíram que os *Staphylococcus* coagulase-negativa são agentes realmente patogênicos e que sua identificação na hemocultura não deve ser considerada como simples contaminação, principalmente, em pacientes internados na UTI.

BRUN-BUISSON et al. (1987), na série de 331 CVC estudados, provenientes de pacientes internados na UTI do Hôpital Henri Mondor, em Paris,

identificaram *Staphylococcus* coagulase-negativa, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, como os microrganismos mais freqüentemente isolados dos cateteres. O *Staphylococcus aureus* foi o principal agente causador das bacteremias.

HAMPTON e SHERERTZ (1988), compilando os resultados de 13 estudos prospectivos, realizados entre 1977 e 1985, que empregaram a metodologia semiquantitativa, encontraram como principais agentes causadores de colonização do CVC e de bacteremia, *Staphylococcus* coagulase-negativa, *Staphylococcus aureus*, leveduras do gênero *Candida* e entre os bacilos gram-negativos *Enterobacter*, *Serratia* e *Klebsiella*.

COLLIGNON et al. (1988), nos 151 cateteres colonizados, dentre 780 CVC empregados em 440 pacientes admitidos na UTI do Westmead Hospital, na Austrália, encontraram bacilos gram-negativos em 46,0% dos casos, *Staphylococcus epidermidis* em 25,0%, *Staphylococcus aureus* em 14,0% e leveduras em 9,0%.

HASLETT et al. (1988), em 58 cateteres com cultura positiva, de 502 CVC estudados, encontraram *Staphylococcus epidermidis* como o agente mais isolado (28%), seguido em freqüência por *Enterococcus faecalis* (13%), *Staphylococcus hominis* (7%) e *Pseudomonas aeruginosa* (7%).

GIL et al. (1989), em 43 cateteres colonizados de 220 CVC provenientes de pacientes da UTI clínica do Detroit Receiving Hospital, Detroit, identificaram *Staphylococcus* coagulase-negativa como os microrganismos mais freqüentes, seguido por *Pseudomonas sp.*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae* e *Candida sp.*

RICHE et al. (1990), em 123 cateteres colonizados entre 503 CVC, isolaram *Staphylococcus epidermidis* como o microrganismo mais freqüente (48,0%), seguido por *Staphylococcus aureus* (19,5%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,6%). Os agentes causadores de bacteremias foram *Staphylococcus aureus*

(47,0%), *Staphylococcus epidermidis* (18,0%), enterobactérias (24,0%) e *Pseudomonas aeruginosa* (12,0%).

SMITH et al. (1991) estudaram 34 pacientes internados na UTI clínica do New York Veterans Administration Medical Center, Nova Iorque, EUA, portadores de bacteremia primária, a maioria relacionada a cateter intravascular. O *Staphylococcus aureus* foi responsável por 16 casos (39,0%), bactérias gram-negativas por 10 casos (24,0%), *Candida albicans* por 6 (15,0%), *Streptococcus sp.* por 4 (10,0%), *Enterococcus* por 3 (7,0%), e *Staphylococcus* coagulase-negativa por 2 casos (5,0%). Em 6 casos a bacteremia foi polimicrobiana.

BANERJEE et al. (1991) analisaram mais de 25.000 bacteremias primárias, ocorridas em 124 hospitais norte-americanos entre 1980 e 1989. Neste período, houve um aumento significativo na incidência de bacteremia primária causada por *Staphylococcus* coagulase-negativa, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* e *Candida sp.*, enquanto que a incidência de bacteremia primária causada pelos bacilos gram-negativos permaneceu estável. Nos hospitais maiores, o maior aumento observado foi na taxa de bacteremia primária causada por *Staphylococcus* coagulase-negativa e, em segundo lugar, na taxa de bacteremia por *Candida sp.* Nos hospitais menores, o aumento foi mais acentuado na taxa de bacteremia por *Staphylococcus aureus*, seguido por *Enterococcus sp.* e por *Staphylococcus* coagulase-negativa.

MORO et al. (1994), em estudo multicêntrico realizado em 7 hospitais italianos, sobre infecção relacionada ao CVC, em unidades cirúrgicas e unidades de terapia intensiva, nos 47 cateteres colonizados, identificaram *Staphylococcus* coagulase-negativa em 64,7% dos casos e *Staphylococcus aureus* em 13,7%, e *Candida albicans* em 5,9%. Quanto às bacteremias, os microrganismos mais freqüentes foram *Candida albicans* (28,7%), *Staphylococcus* coagulase-negativa (21,4%), outros gram-positivos (21,5%), *Staphylococcus aureus* (7,1%) e *Pseudomonas aeruginosa* (7,1%).

3.6.3- Fatores de risco

O risco de desenvolver infecção relacionada ao CVC, como em qualquer infecção hospitalar, está associado com características do próprio paciente, com características do ambiente hospitalar e do tratamento (McCABE e JACKSON, 1962; SCHIMPF et al., 1974; HOOTON, HALLEY e CULVER, 1980; DASCHNER et al., 1982; CRAVEN et al., 1988; SCHEKLER, SCHEIBEL e KRESGE, 1991).

Entre os fatores de risco relacionados ao paciente citam-se idade menor do que 1 ou maior do que 60 anos, perda da integridade cutânea por queimadura, psoríase ou dermatite, gravidade da doença básica que ocasionou a internação e presença de foco de infecção em algum local do organismo. Geralmente estes fatores não são passíveis de serem modificados pela atuação da equipe de saúde (HENDERSON, 1990).

Entre os fatores ligados ao ambiente hospitalar são considerados importantes: densidade e modificação da microbiota cutânea no sítio anatômico da punção, experiência do operador que insere o CVC, cuidado da equipe de saúde na manipulação do cateter, região anatômica de inserção, duração do cateterismo e finalidade do uso do cateter. Também tem importância o calibre, número de lumes e composição química do cateter. Vários destes fatores podem ser modificados ou atenuados em benefício do paciente, se houver vigilância e atuação adequadas, por parte da equipe de saúde (HENDERSON, 1990).

3.6.3.1- Microbiota cutânea

A pele normal é resistente à colonização bacteriana, devido ao seu pH relativamente baixo, à existência de substâncias bactericidas secretadas pelas glândulas sebáceas e também pela atuação da imunidade humoral e celular.

Existem vários microrganismos que estão adaptados a estas condições e que sobrevivem e se reproduzem na superfície e na profundidade dos folículos pilosos da pele dos indivíduos normais. Compõem esta microbiota residente, várias espécies de *Staphylococcus* coagulase-negativa, difteróides, bacilos gram-negativos e diversas espécies de microrganismos anaeróbios. Os microrganismos aeróbios são encontrados numa concentração entre 10^2 e 10^6 bactérias por cm^2 , e os anaeróbios podem chegar a muitos milhões por cm^2 .

São reconhecidas três regiões cutâneas distintas quanto à microecologia cutânea. A pele da região da face, pescoço e mãos tem uma densidade bacteriana maior e não é raro encontrar-se *Staphylococcus aureus* nestes locais. A pele da região do tronco e dos membros superiores e inferiores apresenta uma densidade bacteriana menor e predominam cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativa e difteróides nestes locais. O terceiro tipo de região correspondente às áreas úmidas das axilas, virilhas, períneo e área intertriginosa dos pés. Neste último tipo de região, devido à alta umidade, é comum a colonização por agentes gram-negativos, principalmente *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.* e *Acinetobacter sp.* (SELWYN e ELLIS, 1972; ROBERTS e HIGHEST, 1986; WEINBERG e SWARTZ, 1987).

Geralmente a pele dos indivíduos internados em UTI se torna colonizada por cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativa e bactérias gram-negativas multi-resistentes aos antibióticos, após poucos dias de internação. Admite-se que estes microrganismos se originem da microbiota endógena dos pacientes por desequilíbrio ecológico pelo uso de antibióticos e também sejam adquiridos de outros pacientes por transmissão através das mãos dos integrantes da equipe de saúde (MAKI, 1986; WEINSTEIN 1991).

POWELL-TUCK et al. (1979), analisando 34 pacientes em suporte nutricional durante 1551 dias, com cultura simultânea da ponta do CVC e da pele, concluíram que a pele foi a origem das bacteremias por *Staphylococcus aureus* e *Diphtheroides sp.* observadas.

BJORSON et al. (1983) compararam a microbiota da pele no local de inserção do cateter com os microrganismos isolados da ponta de 74 CVC utilizados em 53 pacientes submetidos à nutrição parenteral. Em 13 dos 19 CVC colonizados, o mesmo microrganismo foi cultivado simultaneamente na ponta do cateter e na pele. Houve associação significativa entre a colonização da ponta do cateter e a presença de 10^3 ou mais UFC na cultura da pele.

COOPER e HOPKINS (1985), no estudo de 330 cateteres intravasculares cultivados pelo método semiquantitativo, e em seguida submetidos a exame microscópico direto, após coloração de gram, constataram que os microrganismos se localizavam predominantemente na superfície externa dos cateteres colonizados. Esta localização foi considerada como evidência de que os microrganismos se originaram da pele no local de inserção.

SITZMANN et al. (1985) analisaram 263 CVC empregados em 200 pacientes e encontraram associação entre positividade da cultura da pele no local de inserção do CVC e a taxa de sepse pelo cateter. No grupo de pacientes com sepse, 53,3% apresentaram cultura de pele positiva, e no grupo que não desenvolveu sepse, 8,3% apresentaram cultura positiva.

McGEER e RIGHTER (1987) estudaram 45 CVC por cultivo semiquantitativo e encontraram 22 cateteres estéreis e 23 colonizados. A cultura da pele foi positiva em 95,6% dos pacientes com CVC colonizado e em 22,7% dos pacientes com CVC estéril.

MAKI e WILL (1989) observaram por análise multivariada, que a colonização cutânea foi um fator de risco significativo para a infecção relacionada ao CVC em pacientes internados em UTI. A magnitude aproximada do risco foi de 9,2 para os pacientes com colonização microbiana do local de inserção do cateter.

ARMSTRONG et al. (1990) realizaram análise de regressão logística em 140 CVC cultivados pelo método semiquantitativo. O número de colônias na pele no local de inserção do cateter, o tipo de microrganismo isolado, a presença de

eritema no local de inserção e a presença de febre foram considerados fatores de risco preditivos da infecção relacionada ao CVC.

MORO et al. (1994) também observaram por análise de regressão logística, nos 623 episódios de cateterização venosa central por eles estudados por cultura semiquantitativa, que a colonização cutânea foi um dos determinantes maiores para a infecção relacionada ao CVC.

3.6.3.2- Cuidado local

O cuidado dispensado ao curativo no local de inserção do CVC, o tipo de curativo empregado e o tipo de anti-sepsia realizada no momento da punção e nos curativos subseqüentes parecem influir na taxa das infecções relacionadas ao CVC.

MORAN et al. (1965), em ensaio clínico sobre o cuidado dispensado ao local do curativo de 89 dissecções venosas, encontraram 18% de positividade no cultivo dos cateteres cujos curativos foram realizados com pomada de polimixina, neomicina e bacitracina (PNB). Os cateteres cujos curativos foram feitos com pomada de placebo, apresentaram taxa de positividade de 78%.

MAKI et al. (1981) compararam 3 regimes de cuidado local em 827 cateteres venosos periféricos e centrais: pomada de PNB, pomada de PVPI, e curativo seco sem pomada. Não foi observado diferença na taxa de bacteremia, mas a taxa de infecção local foi de 6,5% no grupo com curativo seco, 3,6% no grupo que usou pomada de PVPI, e 2,2% no grupo que recebeu pomada de PNB. Os autores salientaram que 75% dos casos de infecção por *Candida* ocorreram no grupo tratado com pomada de PNB.

FLOWERS et al. (1989), analisando 55 CVC em estudo comparativo sobre o efeito do anel adaptável de íon de prata na taxa de infecção relacionada ao cateter, observaram predomínio de *Candida albicans* entre os agentes

etiológicos nos CVC colonizados. Este achado foi atribuído ao uso de pomada de PNB no curativo.

CONLY et al. (1989) randomizaram pacientes com CVC para receber curativo convencional com gase seca ou curativo plástico transparente. O grupo que usou curativo transparente apresentou uma densidade bacteriana maior no local de inserção, após 48 horas de uso do curativo. A taxa de infecção local relacionada ao cateter também foi maior no grupo que usou curativo transparente, e os 7 casos de bacteremia relacionados ao CVC ocorreram neste grupo. DICKERSON et al. (1989) também encontraram uma taxa maior de infecção ligada ao CVC no grupo que recebeu curativo plástico transparente.

HOFFMANN et al. (1992) realizaram meta-análise de 15 estudos de coorte abrangendo 1218 pacientes, sobre a utilização do curativo plástico transparente na cateterização venosa central. A conclusão foi que o curativo transparente apresentou um risco relativo aumentado de infecção local (RR 1,78) e de bacteremia (RR 1,63).

O efeito do curativo plástico transparente na incidência da infecção relacionada ao cateter é atribuído a uma maior proliferação bacteriana embaixo deste curativo, causada pelo excesso de umidade local. A utilização deste tipo de curativo tem gerado controvérsias na literatura e o seu papel ainda não está bem definido (BERRY, 1992; GOLDMANN e PIER, 1993; MAKI, 1994).

MAKI et al. (1991) estudaram o emprego de PVPI à 10%, álcool a 70% e clorhexidina à 2% na anti-sepsia de 668 cateteres venosos centrais e arteriais. A clorhexidina se associou a uma taxa de infecção local de 2,3%, o álcool a uma taxa de 7,1% e a PVPI a uma taxa de 9,3%. A taxa de bacteremia relacionada ao cateter foi de 0,5 % no grupo que usou clorhexidina, 2,3% no grupo que usou álcool e 2,6% no grupo que usou PVPI.

3.6.3.3- Colonização do canhão do CVC

A colonização do canhão do cateter venoso central tem recebido atenção crescente nos últimos anos, como um importante fator de risco para infecção relacionada ao CVC.

LINARES et al. (1985) estudaram 135 pacientes em suporte nutricional parenteral. Vinte episódios de sepse foram relacionados ao CVC. O cultivo microbiológico do CVC foi realizado, empregando metodologia quantitativa e semiquantitativa. A colonização do canhão foi considerada como a causa de 70% dos episódios de sepse.

FAN et al. (1988), no Queen Mary Hospital, Hong-Kong, acompanharam 156 CVC inseridos em 120 pacientes, com culturas diárias do canhão do CVC e culturas semanais da pele no local de inserção. Dos 28 CVC colonizados, 7 apresentaram colonização do canhão pelo mesmo microrganismo.

MAKI et al. (1988), em estudo prospectivo sobre o valor do anel de íon de prata acoplado ao CVC para a prevenção da infecção ligada ao cateter, observaram 6 casos de bacteremia relacionada ao cateter, nos 234 CVC analisados. A pele foi considerada como o local de origem dos microrganismos em 4 destes casos, e os outros 2 casos se originaram do canhão colonizado.

CERCENADO et al. (1990), em 53 cateteres intravasculares colonizados, encontraram 30 com cultura positiva da pele, 12 com cultura positiva do canhão e 8 com cultura positiva do canhão e da pele simultaneamente. O canhão do CVC, embora não sendo a principal via, foi considerado uma importante porta de entrada para a ocorrência da infecção ligada ao cateter.

BOZZETTI et al. (1991) investigaram prospectivamente a relação entre a cultura do canhão do CVC e a sepse pelo cateter. Foram estudados 144 pacientes portadores de câncer submetidos à cateterização venosa profunda. A cultura quantitativa do canhão foi positiva com número elevado de colônias em

24 CVC e em 6 dos 7 casos de bacteremia relacionada ao CVC o mesmo agente etiológico foi simultaneamente isolado do canhão.

MORO et al. (1994), nas 623 cateterizações analisadas, encontraram o canhão colonizado em 21 CVC. Em 3 pacientes a colonização do canhão foi considerada como origem de bacteremia.

3.6.3.4- Técnica de inserção do CVC

A técnica de inserção do cateter é valorizada por muitos autores como fator de risco.

BERNARD et al. (1971), em Nova Iorque, encontraram uma taxa de cultivo positivo de ponta de cateter 3 vezes maior no Bellevue Hospital comparativamente à taxa observada no University Hospital. Esta diferença foi imputada ao grau de experiência dos operadores entre os dois hospitais, considerando-se que operadores mais experientes observam mais as normas de anti-sepsia, e obtém sucesso na cateterização venosa profunda com menor número de tentativas de punção. ARMSTRONG et al. (1986) também observaram que o risco de desenvolver infecção relacionada ao CVC foi proporcional ao número de cateteres previamente inseridos pelos operadores.

SITZMANN et al. (1985), em estudo prospectivo de 200 pacientes com punção venosa profunda, observaram uma diferença significativa no número de tentativas de punção, entre o grupo que desenvolveu sepse pelo CVC, em relação ao grupo que não apresentou sepse. A média de tentativas de punção foi de 2,1 tentativas nos pacientes com sepse e de 1,4 nos pacientes que não desenvolveram infecção.

ESSOP et al. (1984), estudando 70 cateteres utilizados em 57 pacientes, não encontraram diferença entre a taxa de colonização dos CVC inseridos em

condições de estrita anti-sepsia e os CVC inseridos em condições de anti-sepsia de rotina.

LEVY et al. (1988) estudaram 60 pacientes submetidos à cateterização venosa central por via jugular interna para fins de monitoração hemodinâmica. Em 30 pacientes foi realizado anti-sepsia convencional com PVPI e nos outros 30 foi feito anti-sepsia com álcool a 70%, e a seguir colocado uma película aderente transparente impregnada com PVPI. No grupo que recebeu anti-sepsia convencional, 83% das pontas das luvas dos operadores e 13% das pontas dos CVC apresentaram cultura positiva. No grupo que recebeu a película impregnada com PVPI, não houve cultura positiva nem da ponta das luvas nem da ponta dos cateteres.

RAAD et al. (1994) compararam 167 pacientes submetidos à cateterização venosa central com anti-sepsia convencional, usando apenas luvas e campos estéreis pequenos, com 176 pacientes cateterizados em condições de máxima anti-sepsia, empregando máscara, gorro, avental estéril, luvas e amplos campos estéreis cobrindo todo o paciente. A taxa de infecção local foi de 7,2% no grupo que recebeu cuidados convencionais e de 2,3% no grupo submetido a cuidados máximos de anti-sepsia. A taxa de bacteremia foi 6,3 vezes maior no grupo submetido à anti-sepsia convencional.

3.6.3.5- Tempo de permanência do cateter

A duração do cateterismo é citada entre os mais importantes fatores de risco para a ocorrência da infecção local e da bacteremia relacionada ao CVC.

BERNARD et al. (1971), em estudo já referido, não encontraram uma associação clara entre a duração do cateterismo e a incidência de colonização nos 98 CVC estudados. Em um dos 2 hospitais analisados, a média de permanência dos CVC colonizados foi de 8,0 dias e dos não colonizados 6,2 dias. No outro

hospital a média de permanência foi de 6,8 dias para os CVC colonizados e de 6,0 para os não colonizados.

SNYDMAN et al. (1982), em 100 cateterizações venosas centrais em 69 pacientes submetidos à nutrição parenteral total, encontraram uma média de permanência de 11,0 dias nos 12 casos que desenvolveram infecção e de 14,7 dias nos 88 cursos sem infecção.

PINILLA et al. (1983) observaram uma incidência aumentada de infecção local e de bacteremia relacionada ao CVC, após 4 dias de permanência do cateter em pacientes internados em UTI.

SHERERTZ et al. (1983), em análise de 60 CVC empregados em 27 pacientes submetidos à hemodiálise, não encontraram diferença na duração da cateterização entre os CVC colonizados e não colonizados. A duração média foi de 19,0 dias para ambos os grupos. MOYER et al. (1983) também não observaram diferença na taxa de infecção local dos CVC que permaneceram menos de 3 dias, em relação aos de maior permanência. O tempo de permanência médio dos CVC colonizados foi de 10,8 dias e a dos cateteres com cultura negativa 9,7 dias.

ESSOP et al. (1984) encontraram maior incidência de infecção nos CVC com permanência maior de 3 dias e concluíram ser este o único fator de risco que influenciou na taxa de colonização dos 70 CVC estudados. COLLIGNON et al. (1988), no estudo já citado de 780 CVC utilizados em pacientes criticamente doentes, notaram que em todos os sítios anatômicos de inserção, os cateteres colonizados tiveram uma maior permanência. A média de permanência dos CVC colonizados inseridos por via subclávia foi de 8,0 dias e dos não colonizados 5,2 dias. Na inserção jugular, a média foi de 5,1 e 3,7 dias respectivamente, para os CVC colonizados e não colonizados e na localização femoral 8,5 e 5,6 dias respectivamente. GIL et al. (1989), estudando uma população de 145 pacientes criticamente enfermos, observaram que a taxa de sepse pelo CVC aumentou de 1,5 para 10,0%, quando a duração do cateterismo excedeu 6 dias.

NORWOOD e JENKINS (1990) estudaram 156 CVC de lume triplo, utilizados em 52 pacientes admitidos na UTI cirúrgica do Carle Foundation Hospital, EUA. Não houve diferença no risco cumulativo de infecção, entre os sítios anatômicos que permaneceram cateterizados ate 8 dias, entre 9 e 20 dias , e por mais de 20 dias.

3.6.3.6- Manuseio do cateter

A manipulação freqüente do cateter, para se administrar medicamentos, obter amostras de sangue para exames, medir a PVC, ou mesmo para se tentar desobstruir este cateter, é tida como uma condição que aumenta as chances de ocorrer infecção relacionada ao CVC.

HOSHAL (1972), no estudo de 100 CVC inseridos por via subclávia, para uso geral em adultos, observou que a utilização do cateter para medir a PVC foi um fator de risco para a infecção relacionada ao cateter. Neste estudo, a cultura da ponta foi positiva em todos os CVC que foram empregados para medir a PVC. Referente a este assunto, RICHET et al (1990) também observaram por análise univariada que os CVC empregados para medir a PVC e os CVC utilizados para administrar suporte nutricional parenteral tiveram uma maior taxa de colonização. Na opinião destes autores, ambas as condições implicam em um maior manuseio do cateter.

RYAN et al. (1974), em estudo de 200 pacientes submetidos à NPT, observaram associação entre a maneira como o CVC foi manipulado e a taxa de sepse. Nos 275 CVC manipulados corretamente, a taxa de sepse foi de 3%, enquanto que nos cateteres, onde houve manuseio inadequado, esta taxa se elevou para 20%. SNYDMAN et al. (1982) também encontraram associação significativa entre o número de violações da linha venosa e de conectores em T e a taxa de colonização do CVC. Houve violação da linha venosa em 50% dos CVC colonizados e em 14% dos não colonizados. O conector em T foi empregado em

58% dos cateteres colonizados e em 25% dos cateteres não colonizados. LUCAS et al. (1992) analisaram os fatores associados à infecção, em 130 CVC empregados em pacientes criticamente enfermos. Houve diferença entre os CVC colonizados e não colonizados, em relação ao número de retiradas de sangue para exames, número de infusões intermitentes administradas e tipo de solução infundida.

3.6.3.7- Região anatômica de inserção do CVC

As diferentes regiões anatômicas utilizadas para o acesso ao sistema venoso profundo, vêm sendo cada vez mais citadas, como tendo riscos diferenciados quanto às taxas de infecção. Porém esta opinião não é unânime entre os pesquisadores.

GETZEN e POLLAK (1979) estudaram 2345 pacientes submetidos à cateterização venosa de urgência na guerra do Vietnã. A taxa de infecção local foi de 1,4% nas 759 punções por via femoral e de 1,1% nas 1022 punções por via subclávia. O acesso por via femoral foi considerado tão seguro quanto por via subclávia para punções de curta permanência.

GERTNER et al. (1979) encontraram taxa de infecção local de 24,5% entre 151 CVC inseridos por via subclávia e taxa de 28,1% entre 320 CVC inseridos por via jugular interna. A conclusão foi de que não existe diferença significativa nas taxas de infecção local, entre estas duas vias de acesso ao sistema venoso profundo.

BOZZETTI et al. (1982), estudando 108 CVC inseridos por via subclávia e 29 inseridos por via femoral, encontraram taxa de colonização de 25% por via subclávia e de 27% por via femoral. O crescimento bacteriano na cultura de pele também foi semelhante nas 2 regiões. Os autores concluíram que as taxas de colonização do CVC não foram estatisticamente diferentes nos dois locais.

BRUN-BUISSON et al. (1987) verificaram que a utilização da via jugular interna foi um fator de risco para o desenvolvimento de infecção relacionada ao CVC, nos 331 cateteres empregados em 232 pacientes estudados.

COLLIGNON et al. (1988), na Austrália, encontraram na série de 780 CVC inseridos em 440 pacientes criticamente enfermos, diferença significativa nas taxas de colonização da cateter conforme a região anatômica de inserção. A taxa de colonização foi de 15% para as cateterizações por via subclávia, 28% para as inserções por via jugular interna e de 34% para as cateterizações por via femoral.

RICHET et al. (1990) estudaram, por regressão logística, 503 CVC inseridos em pacientes internados em várias UTI da França. A inserção do cateter na veia jugular interna, a duração da cateterização e o uso de curativo plástico transparente foram os 3 fatores de risco independentes preditivos de infecção encontrados.

WILLIAMS et al. (1991) não encontraram nenhum caso de infecção local ou bacteremia associada ao CVC, nas 150 cateterizações femorais realizadas em 123 pacientes gravemente enfermos internados na UTI clínico-cirúrgica do George Washington University Center, Washington, EUA.

HAGLEY et al. (1992) compararam a frequência de complicações infecciosas entre 477 cateteres inseridos por via jugular interna e 430 cateteres inseridos por via subclávia, em 454 pacientes internados em UTI clínica, cirúrgica e coronariana do Akron City Hospital, Ohio, EUA. Houve diferença entre as taxas de infecção dos CVC inseridos nas duas regiões anatômicas. A taxa de infecção local dos CVC inseridos por via subclávia foi de 0,7% e a dos CVC inseridos por via jugular interna 3,6%.

KEMP et al. (1994) estudaram o efeito do tipo de cateter e do local de inserção do mesmo, nas taxas de infecção, em 192 pacientes durante 3334 dias de suporte nutricional parenteral total. A taxa de infecção local encontrada para os CVC de lume triplo foi de 5,0 % para os cateteres inseridos por via subclávia,

17,0% para as inserções por via jugular interna e de 30,0% para as inserções por via femoral.

3.6.3.8- Presença de infecção no paciente

Para muitos autores a existência de um ou mais focos de infecção ativa, mesmo em sítios anatômicos distantes do cateter, representa um fator de risco para infecção associada ao CVC.

MOGENSEN al. (1972), no estudo já comentado de 130 cateteres inseridos por via subclávia, encontraram 23 CVC colonizados entre os 66 CVC utilizados em pacientes portadores de infecção e nenhum cateter colonizado entre os 64 inseridos em pacientes livres de infecção. MICHEL, McMICHAN e BACHY (1979) observaram que 4% dos 188 CVC empregados em pacientes livres de infecção estavam colonizados na retirada e que esta percentagem aumentou para 16% nos 177 CVC inseridos em pacientes com infecção conhecida no momento da punção. NORWOOD e JENKINS (1990), numa UTI cirúrgica, observaram 26,3% de infecção relacionada ao CVC em 19 pacientes com diagnóstico prévio de infecção e nenhum caso no grupo de 32 pacientes livres de infecção. CHUANG e CHUANG (1991) estudaram na Tailândia as implicações de um foco séptico à distância, na colonização do CVC. Foram analisados 244 pacientes cirúrgicos em NPT, que utilizaram 269 CVC durante 4433 dias de cateterização. Os cateteres inseridos em pacientes com foco infeccioso apresentaram uma taxa de colonização de 19,1%, enquanto que nos CVC empregados nos pacientes livres de infecção esta taxa foi de 7,4%.

3.6.3.9- Substituição do cateter com fio-guia

Para evitar as complicações mecânicas associadas à punção venosa profunda, muitas vezes um novo CVC é introduzido com o auxílio de um fio-guia colocado no trajeto subcutâneo de um cateter preexistente. Vários autores avaliaram este procedimento e ainda existe muita controvérsia se esta prática seria ou não um fator de risco para o desenvolvimento, ou mesmo a perpetuação da infecção local associada ao cateter.

BOZZETTI et al. (1983) avaliaram no Instituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, em Milão, na Itália, 170 substituições de CVC em 62 pacientes. O método de cultura empregado foi o qualitativo em meio líquido. As taxas de infecção local e sepse encontradas foram de 33,8 e 4,8% respectivamente. Estas taxas foram consideradas similares às taxas observadas em 81 controles históricos na mesma instituição.

PETTIGREW et al. (1985), em Auckland, Nova Zelândia, avaliaram prospectivamente 195 CVC utilizados em 113 pacientes em nutrição parenteral internados no Auckland Hospital. Trinta e oito pacientes com suspeita de sepse foram comparados de maneira randômica quanto à troca por fio-guia ou nova punção. Não houve diferença entre os 19 CVC de cada grupo, na taxa de colonização dos CVC subsequentes à troca.

SNYDER et al. (1988), no Walter Reed Army Medical Center, Washington, EUA, compararam 2 grupos de pacientes, definidos de maneira randômica, quanto à troca de cateter por fio-guia ou nova punção à cada 3 dias. Empregando o método de cultivo semiquantitativo, os autores observaram um percentual de infecção local de 1,5% entre os 274 cateteres substituídos por fio-guia, e de 2,9% entre os 105 cateteres inseridos por nova punção, e concluíram que não existe diferença significativa entre os 2 métodos de troca de cateter.

HILTON et al. (1988) conduziram um estudo para comparar as taxas de infecção associadas aos CVC de lume triplo e lume único, durante seis meses, em

362 pacientes consecutivos admitidos na UTI do Long Island Medical Center, Nova Iorque, EUA. No subgrupo em que 54 cateteres foram substituídos por fio-guia, a incidência de infecção foi de 4,4 por 100 dias de uso de cateter, enquanto que esta incidência foi de 2,4 para cateteres inseridos por punção. Mesmo após correção para fatores de confusão, houve uma tendência de risco de infecção associada ao cateter maior no subgrupo de CVC inserido por fio-guia.

EYER et al. (1990) estudaram 112 pacientes admitidos na UTI cirúrgica do St. Paul-Ramsey Medical Center, EUA, que utilizaram cateter intravascular. Os pacientes foram alocados de maneira randômica para troca do cateter a cada 7 dias por nova punção ou substituição por fio-guia, ou troca sem duração predeterminada. Não foi observado diferença no risco de infecção entre os 3 grupos de estudo.

COBB et al. (1992), no University of Virginia Hospital, Charlottesville, EUA, conduziram um ensaio clínico controlado, em 160 pacientes adultos internados em UTI, que necessitaram CVC por mais de 3 dias. Os pacientes foram designados de forma randômica para 4 grupos de manejo de cateter: substituição do cateter cada 3 dias por inserção em um novo sítio anatômico (grupo 1); substituição por fio-guia cada 3 dias (grupo 2); substituição apenas quando indicado por inserção em um novo sítio (grupo 3); substituição por fio-guia apenas quando indicado (grupo 4). As taxas de incidência de infecção por 1.000 dias de uso do cateter foram de 3 no grupo 1, de 6 no grupo 2, de 2 no grupo 3 e de 3 no grupo 4. As taxas de incidência de complicações mecânicas foram 14, 4, 8, e 3 por 1.000 dias de uso do CVC respectivamente. Os pesquisadores concluíram que a troca rotineira a cada 3 dias não reduziu a taxa de infecção e que a troca com fio-guia aumentou o risco de bacteremia. A inserção de cateteres em um novo sítio anatômico aumentou o risco de complicações mecânicas.

3.6.3.10- Cateter de múltiplas vias

O emprego de cateteres de vários lumes pode ser um fator de risco adicional, para o desencadeamento da infecção relacionada ao CVC. Teoricamente a presença de vários lumes aumentaria a possibilidade de contaminação, pela multiplicação dos fatores de risco, quando comparado com o CVC de lume único, porém não existe unanimidade a este respeito entre os pesquisadores.

MILLER, VENUS e MATHRU (1984) compararam as taxas de infecção entre CVC de lume único, lume triplo e cateter de Swan-Ganz, em 29 pacientes criticamente doentes. As incidências de sepse relacionada ao cateter de 7% para o CVC de lume triplo e de 10% para o CVC de lume simples e também para o cateter de Swan-Ganz não foram consideradas significativamente diferentes. KELLY et al. (1986), em estudo não controlado, analisaram a ocorrência de bacteremia em 96 CVC de lume triplo utilizados em 65 pacientes. A taxa de bacteremia de 3,1% encontrada foi considerada similar às taxas encontradas nos CVC de lume único, em condições clínicas semelhantes.

HILTON et al. (1988), no estudo prospectivo já citado, compararam em 362 pacientes, as taxas de infecção entre 502 CVC de lume único, duplo e triplo. As taxas de 8% para o CVC de lume único e de 32% para os CVC de lume triplo foram consideradas significativamente diferentes. Também GIL et al. (1989), em estudo similar, relataram 16% de colonização em 63 CVC de lume único e 20% em 157 CVC de lume triplo analisados, que foram empregados em 145 pacientes graves. A incidência de bacteremia foi de 7,8% entre os cateteres de única via e de 3,8% entre os cateteres de 3 vias.

FARKAS et al. (1992), já citados, empregando o método de cultivo quantitativo, analisaram a incidência de infecção em 129 CVC inseridos em 91 pacientes. A taxa de colonização encontrada foi de 16,2% nos 68 CVC de lume simples e de 11,5% nos 61 CVC de lume triplo. Esta diferença foi considerada não significativa.

4 - METODOLOGIA

Desenho do Estudo

Estudo observacional de coorte, não controlado, sobre a infecção relacionada ao cateter venoso central, em pacientes internados em UTI.

4.1 - Metodologia clínica

4.1.1- Seleção dos pacientes e local do estudo

Este estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Caridade de Florianópolis. Este é um hospital geral de 212 leitos e a Unidade de Terapia Intensiva possui 7 leitos e atende pacientes clínicos e cirúrgicos adultos. O projeto foi previamente aprovado pela Comissão de Ética do Hospital. Todos os pacientes admitidos na unidade, entre maio de 1993 e fevereiro de 1994, submetidos à cateterização venosa profunda percutânea, com cateter de lume único foram incluídos no estudo. As cateterizações com duração inferior a 24 horas foram excluídas.

4.1.2 - Coleta de dados

De cada paciente puncionado foi registrado o sexo, a idade, a data de internação no hospital e na UTI, a doença básica, o motivo de admissão na UTI, o índice APACHE II (sistema objetivo de graduação do estado clínico baseado em variáveis fisiológicas), a presença de foco de infecção, os níveis séricos de albumina, creatinina e glicose, o propósito da cateterização venosa profunda, o

sítio anatômico da punção e o número de tentativas realizadas como um marcador da dificuldade da punção. Diariamente foi registrado o uso de antibióticos e corticóides, a utilização de dispositivos invasivos como sonda vesical, sonda nasogástrica, tubo endotraqueal ou traqueostomia, a utilização do CVC para medição da pressão venosa central, o número de equipos conectados ao cateter, a temperatura axilar máxima, a leucometria quando disponível e a eventual realização de curativo no local da punção, além da rotina. A avaliação do estado da pele ao redor do orifício de entrada do cateter foi efetuada a cada 48 horas, por ocasião da realização do curativo. No momento da retirada do cateter, foi anotado o motivo de retirada e o estado da pele (ANEXO C).

4.1.3- Cateterismo venoso profundo

A indicação clínica para o acesso venoso profundo foi feita pelos médicos do Serviço de Terapia Intensiva, e as punções foram realizadas pelos mesmos na maioria das vezes e, ocasionalmente, por médicos do Serviço de Cirurgia do Hospital. Além da anti-sepsia das mãos com PVPI e do uso obrigatório de luvas estéreis, o manual de operações solicitava o uso de gorro e máscara por parte do médico, porém a observância a estes itens não foi vigiada (ANEXO D). Após ter sido obtido "swab" para cultura de uma área delimitada da pele, foi feito anti-sepsia da mesma com PVPI degermante e a seguir PVPI tópico. O excesso foi retirado com gase estéril e em seguida a colocação de campos estéreis, foi realizada a punção. Em todos os casos foi empregado cateter de poliuretano de lume único, introduzido através de agulha de punção calibre 14 (ANEXO A - FIG.A1), conforme técnica padrão, em veia subclávia, jugular interna ou femoral (AUBANIAC, 1952; WILSON et al., 1962). Após o cateterismo foi realizado curativo com gase seca e esparadrapo e realizado controle radiológico para se confirmar a localização adequada do cateter no sistema venoso profundo.

4.1.4- Curativo

Os curativos foram realizados de 48 em 48 horas como rotina e também todas as vezes em que se encontraram soltos, molhados ou violados, pelas enfermeiras responsáveis pelo turno. Após anti-sepsia das mãos com PVPI, foi retirado o curativo velho e anotado o estado da pele ao redor do orifício de inserção do cateter como normal, eritema ou presença de pus. Após limpeza e anti-sepsia com PVPI foi colocada nova gase seca e fechado com esparadrapo. Os equipos foram trocados de 72 em 72 horas.

4.1.5- Retirada do cateter

Os cateteres foram retirados por indicação do médico intensivista, que anotava o motivo da retirada. Após abertura do curativo foi anotado o estado da pele, colocado campo fenestrado delimitando uma área de 5x5cm e esfregado "swab" previamente umedecido em soro fisiológico estéril para cultura da pele. Outro "swab" fino foi introduzido no interior do canhão, com movimentos de rotação, para cultivo deste segmento do cateter. Após passar PVPI e aguardar sua secagem o cateter foi retirado cuidadosamente, perpendicularmente à pele, evitando tocar na mesma. Os 5cm finais do cateter foram cortados com tesoura estéril e colocados em tubo estéril e encaminhados imediatamente ao laboratório junto com os "swabs" da pele e do canhão. Depois da retirada do cateter, foram colhidas, de veias superficiais, duas amostras de sangue para hemocultura, com intervalo aproximado de 10 minutos entre as amostras.

4.2 - Metodologia microbiológica

4.2.1- Cultivo da ponta do cateter

A ponta do cateter foi cultivada dentro da primeira hora de sua retirada, pelo método semiquantitativo (MAKI et al., 1977). O segmento da ponta do cateter, de aproximadamente 5cm, foi transferido cuidadosamente do tubo no qual foi encaminhado ao laboratório para a superfície de uma placa de ágar-sangue de carneiro de 100mm de diâmetro, com pinça flambada. Com leve pressão da pinça sobre o cateter, o mesmo foi rolado de um lado para outro, no mínimo 4 vezes e, se dobrado, foi esfregado. A placa foi incubada por 48 horas a 35,5°C, e as colônias evidenciadas (ANEXO A - FIG.A2) foram identificadas por metodologia padrão (BALOWS, HAUSLER JR, HERMANN et al., 1991). Quando necessário, após esta identificação padrão, realizou-se a biotipagem até o nível de espécie, com um sistema automático informatizado de identificação microbiológica por transmissão de luz, baseado em colorimetria e turbidimetria (VITEK® bioMerieux).

4.2.2- Hemocultura

Imediatamente após a retirada do cateter, 2 amostras de sangue de 5ml cada, colhidas de locais diferentes em veias superficiais, com intervalo aproximado de 10 minutos, foram inoculadas em frascos de hemocultura contendo 45ml de meio de cultura TSB (Trypticase Soy Broth) e incubadas por 14 dias, a 35,5°C. Os frascos foram observados diariamente e os microrganismos que se desenvolveram foram identificados por metodologia padrão já referida.

4.2.3- Cultivo do canhão do cateter

No momento da retirada do cateter foi introduzido um "swab" fino alginatado neutro na luz do canhão e feito movimento de rotação (MAKI et al.,1987). No laboratório este "swab" foi processado da mesma maneira que o "swab" da pele, conforme descrito abaixo, e o resultado foi expresso em número de colônias de microrganismos por ml por canhão (ANEXO A - FIG.A3).

4.2.4- Cultivo de pele

Foi realizado cultivo quantitativo de pele, no sítio anatômico da punção, imediatamente antes da anti-sepsia para a introdução do cateter, e também no momento da retirada do mesmo, conforme descrito por BJORSON et al. (1982), MAKI et al. (1987) e CONLY et al. (1989). Numa área de 25cm² delimitada por campo esterilizado, foi esfregado "swab" umedecido com soro fisiológico estéril, com movimentos de vai e vem, em 2 séries de esfregaço perpendiculares entre si. O "swab" foi processado até 1 hora após a coleta. Depois de ser transferido para um tubo contendo 1 ml de caldo de cultura BHI, o "swab" foi submetido à agitação vigorosa no vortex por 90 segundos. O cultivo quantitativo baseou-se no método simplificado de BRUN-BUISSON et al. (1987). Com pipeta automática, 1 amostra de 50 microlitros e outra de 100 microlitros do caldo agitado no vortex foram semeadas em placas de ágar-sangue de carneiro de 100 mm de diâmetro e incubadas por 48 horas a 35,5°C. A identificação dos microrganismos foi feita por metodologia padrão e o resultado foi expresso em colônias de microrganismos por ml por 25cm².

4.3- Definições operacionais

4.3.1- Inflamação local

Foi considerado inflamação local a presença de purulência ou eritema e induração cutânea ao redor do orifício de entrada do cateter (MAKI et al., 1977; PLIT et al., 1988).

4.3.2- Contaminação do cateter

A cultura semiquantitativa positiva da ponta do cateter com número de colônias inferior à 15 unidades formadoras de colônias (UFC) por placa foi considerada como contaminação (MAKI et al., 1977).

4.3.3- Colonização do cateter

A presença de mais de 15 UFC na cultura semiquantitativa da ponta do cateter foi considerada como colonização da ponta do mesmo (MAKI et al., 1977).

4.3.4- Infecção local relacionada ao cateter

A infecção local relacionada ao cateter foi considerada presente, quando a cultura semiquantitativa da ponta do cateter evidenciou mais de 15 UFC, na presença ou ausência de sinais locais. Portanto a colonização do cateter foi empregada como tradução ou sinônimo de infecção local relacionada ao cateter (MAKI et al., 1977; 1988).

4.3.5- Bacteremia relacionada ao cateter

O isolamento do mesmo microrganismo na hemocultura de sangue periférico e na ponta e ou no canhão do cateter, sem existir outra fonte de infecção identificada para justificar a bacteremia, foi considerado como bacteremia relacionada ao cateter definida. O isolamento de microrganismo na hemocultura sem isolamento concomitante em segmento do cateter e sem existir outra fonte identificada para justificar a bacteremia foi considerada como bacteremia relacionada ao cateter provável (LINARES et al., 1985; MAKI et al., 1991; WIDMER et al., 1992).

4.4- Metodologia estatística

4.4.1- Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado, empregando-se a função STATCALC "SAMPLE SIZE CALCULATIONS" para estudos observacionais do pacote estatístico EPI INFO 5[®] (DEAN, DEAN e BURTON, 1991). Estimou-se, baseado na literatura, uma frequência de infecção local relacionada ao cateter de 30% (SENEFF, 1991), e admitindo-se uma diferença máxima de 10% entre a média da população e a média amostral, para um nível de confiança de 95%, definiu-se o tamanho da amostra em 45 (ANEXO B). Para cumprir com este planejamento, foram incluídos todos os pacientes internados na unidade durante o período de maio de 1993 a fevereiro de 1994, que tiveram necessidade de ter uma veia profunda cateterizada por punção percutânea, após terem sido admitidos na UTI.

4.4.2- Análise estatística

A análise univariada foi realizada em um banco de dados montado com o pacote estatístico EPI INFO 5[®] (ANEXO E). A significância estatística entre os resultados foi estabelecida pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher quando indicado, para as variáveis categóricas e pelo teste t de Student ou ANOVA, quando indicado para as variáveis contínuas. Um p bi-caudal igual ou menor que 0,05 foi considerado significativo (DEAN et al., 1991).

O risco cumulativo de desenvolver colonização do cateter venoso central foi calculado pelo método atuarial ou tábua de sobrevida, empregando-se a estimativa de Kaplan-Meier do pacote estatístico EGRET[®] (1991).

Para identificar possíveis fatores preditivos da ocorrência de infecção relacionada ao cateter, além da análise univariada, foi realizada análise de regressão multivariada pelo modelo de Poisson do pacote estatístico EGRET[®].

A análise de regressão multivariada é uma ferramenta estatística empregada para estimar simultaneamente a magnitude da associação entre as diversas variáveis independentes e a variável dependente em estudo, enquanto corrige os possíveis fatores de confusão. Ela é construída dentro do modelo estatístico de máxima verossimilhança e pesquisa a relevância das diversas variáveis para descrever o comportamento da variável dependente. O usuário necessita somente especificar o modelo adequado. O programa determina e maximiza a função de verossimilhança e procura, entre todas as variáveis informadas, a que é mais explicativa em relação ao fenômeno em questão. Encontrada esta variável, os dados são re-analisados, à procura de uma segunda variável independente explicativa e, assim por diante, até que o nível de significância não seja mais alcançado (HENOKENS 1987, KLEINBAUM, KUPPER e MULLER 1988, ROCCO, MARTINS e DAVID 1993).

Tendo como desfecho a infecção local (colonização do cateter) e a bacteremia relacionada ao cateter, foram analisadas as seguintes variáveis

independentes: índice APACHE II, duração da cateterização, sítio anatômico da punção, dificuldade na punção, presença ou não de infecção diagnosticada no paciente, febre, outros dispositivos invasivos, número de equipos conectados ao cateter, uso do cateter para medir PVC, número de violações do curativo, condição da pele na retirada, colonização da pele e colonização do canhão do CVC.

5- RESULTADOS

5.1- Características da população em estudo

Entre maio de 1993 e fevereiro de 1994, foram incluídos no protocolo de estudo 62 pacientes, internados na UTI do Hospital de Caridade de Florianópolis, submetidos à cateterização venosa profunda com cateter de lume único.

Onze pacientes foram excluídos: 5 por terem permanecido menos de 24 horas com o cateter, 5 por ter ocorrido falha no encaminhamento das respectivas culturas e 1 por ter sido transferido para outro hospital.

Foram estudados 57 períodos de cateterização em 51 pacientes, totalizando 355 dias de uso de cateter. Cada período de cateterização foi considerado isoladamente como 1 paciente, para fins de análise e representou o tempo que cada paciente permaneceu com um mesmo CVC desde o momento da inserção até a retirada do cateter.

Trinta e cinco pacientes eram do sexo masculino e 22 do sexo feminino. A idade média dos pacientes foi $59,1 \pm 19$ anos e o índice médio de gravidade do estado geral APACHE II foi $17,6 \pm 7,8$. A distribuição dos pacientes pelas faixas deste índice está no GRAF.1. Os motivos de admissão dos pacientes na UTI estão na TAB.1

TABELA 1

DISTRIBUIÇÃO DAS CAUSAS DE ADMISSÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS À CATETERIZAÇÃO VENOSA CENTRAL (UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, PERÍODO 05/93 A 02/94)

CAUSA	n	%
Insuficiência respiratória	12	21,1
AVC	10	17,5
Insuficiência circulatória	8	14,0
Sepse	7	12,3
Pós-operatório	5	8,8
Politrauma	4	7,0
Insuficiência renal	3	5,3
Pós parada cardíaca	2	3,5
Outras causas	6	10,5
TOTAL	57	100,0

AVC = Acidente Vascular Cerebral

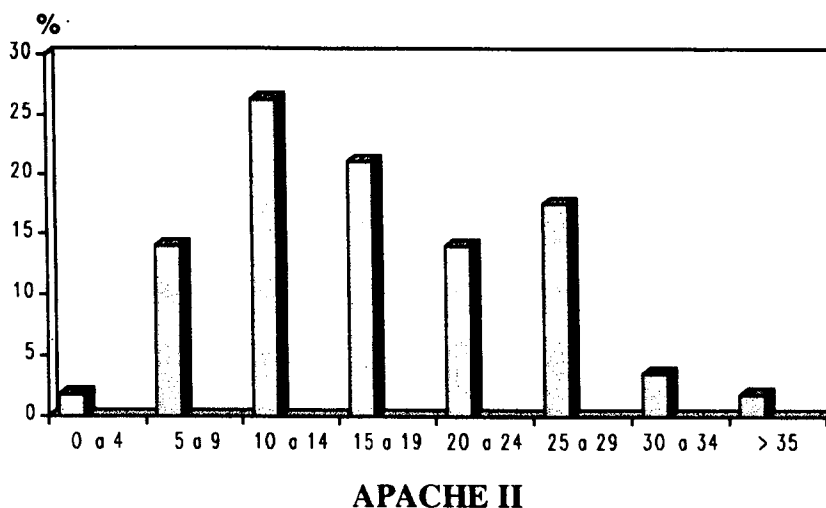


GRÁFICO 1 - Distribuição dos pacientes submetidos à cateterização venosa central, pelas faixas do índice de gravidade do estado geral APACHE II.

Trinta e oito pacientes (66,6%) eram portadores de infecções não relacionadas ao CVC. Vinte e seis destes pacientes eram portadores de pneumonia, 1 de empiema pleural, 4 apresentavam sepse intra-abdominal, 6 infecção urinária e 1 infecção do sistema nervoso central. Quarenta e dois pacientes receberam antibióticos e 18 pacientes receberam corticoesteróides durante o período de cateterização.

A indicação mais freqüente da cateterização venosa profunda foi para a monitoração da PVC e reposição de volume (TAB.2). A freqüência com que as diversas vias anatômicas foram empregadas para o acesso ao sistema venoso profundo esta demonstrada na TAB.3. Em 10 pacientes (17,5%), houve dificuldade na cateterização, sendo necessárias 3 ou mais tentativas de punção, para se efetuar a cateterização.

TABELA 2

**INDICAÇÕES CLÍNICAS DA CATETERIZAÇÃO VENOSA CENTRAL NOS
PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE
FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.**

INDICAÇÃO	n	%
Monitoração da PVC e reposição de volume	36	63,2
Sem acesso venoso periférico	15	26,3
Administrar medicação	6	10,5
TOTAL	57	100,0

TABELA 3

VIAS DE ACESSO EMPREGADAS PARA A CATETERIZAÇÃO VENOSA CENTRAL DOS PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

REGIÃO ANATÔMICA	n	%
Veia subclávia	49	86,0
Veia jugular interna	7	12,2
Veia femoral	1	1,8
TOTAL	57	100,0

O número médio de equipos conectados ao CVC foi de $3,4 \pm 1,1$ e o número médio de violações do curativo 1 ± 1 . Foram empregados outros dispositivos invasivos em 52 pacientes (91,2%), numa média de $2,4 \pm 1,1$ por paciente. Em 40 pacientes (70,2%), o CVC estava conectado a um manômetro de água, para monitoração da PVC.

Vinte e dois pacientes apresentaram febre acima de 38°C durante o período de cateterização. Em 12 pacientes o CVC foi retirado por suspeita clínica de infecção relacionada ao mesmo. O cultivo da ponta do CVC foi positiva em 5 destes pacientes, e em um outro paciente ficou constatado bacteremia sem origem determinada. Em 4 pacientes a febre cessou após a retirada do CVC, sendo que o cultivo da ponta foi positivo em 2 destes casos.

No momento de retirada do CVC, a pele ao redor do orifício de inserção se apresentava com aspecto normal em 31 pacientes (54,4%), com eritema em 24 (42,1%) e com secreção purulenta em 2 pacientes (3,5%). Os motivos de retirada do CVC estão na TAB.4

TABELA 4

MOTIVO DE RETIRADA DO CATETER VENOSO CENTRAL NOS PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE MAIO/93 A FEVEREIRO/94.

MOTIVO	n	%
Não mais necessário	18	31,6
Suspeita de infecção	12	21,1
Mal funcionamento	11	19,3
Óbito	16	28,0
TOTAL	57	100,0

O tempo médio de permanência dos cateteres foi de $6,2 \pm 4,2$ dias. A distribuição pelos dias de permanência está demonstrada no GRAF.2. A média de permanência dos cateteres inseridos por via subclávia foi de $5,9 \pm 4,2$ dias e dos inseridos por via jugular interna foi de $8,1 \pm 5,0$ dias ($p=0,31$ ANOVA). A média de permanência dos CVC associados à infecção local foi de $6,2 \pm 3,7$ dias e a dos estéreis foi de $6,1 \pm 4,4$ ($P=0,90$). A média de permanência dos CVC relacionados à bacteremia foi de $9,4 \pm 4,1$ dias e a dos não relacionados foi de $5,9 \pm 4,2$ ($p=0,07$).

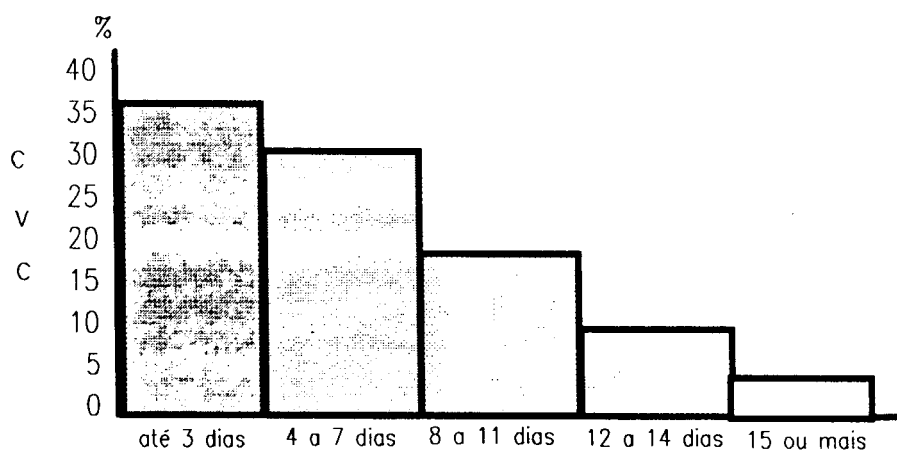


GRÁFICO 2 - Distribuição das cateterizações venosas centrais quanto à permanência em dias.

5.2- Resultados específicos

5.2.1- Incidência da infecção relacionada ao CVC

A infecção local relacionada ao cateter venoso central ocorreu em 21,1% dos pacientes. A estimativa de Kaplan-Meier do risco acumulado de desenvolver infecção local, pelos dias de cateterização, está no GRAF.3. A densidade de incidência de infecção local foi de 33,8 infecções locais por 1.000 dias de uso do cateter .

A incidência de bacteremia relacionada ao CVC, considerando-se somente as bacteremias primárias que tiveram o mesmo microrganismo isolado do CVC (bacteremia relacionada ao CVC definida), foi de 5,2% e a densidade de incidência foi de 8,4 bacteremias por 1.000 dias de cateter. Admitindo-se como relacionados ao CVC, todas as bacteremias primárias, a incidência foi de 8,7% e a densidade de incidência foi de 14,1 bacteremias por 1.000 dias de cateter.

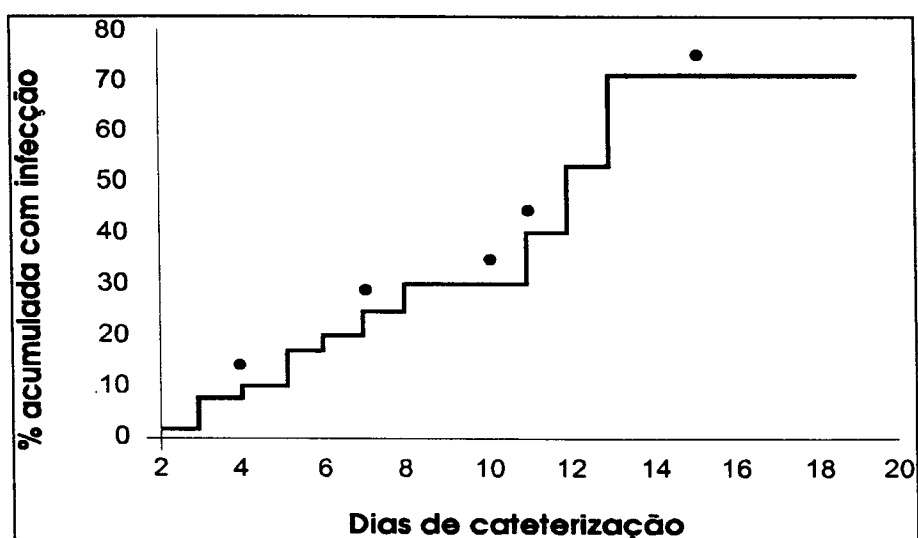


GRÁFICO 3 - Estimativa de Kaplan-Meier do risco acumulado de desenvolver infecção local relacionada ao CVC, por dia de permanência.

(• = Bacteremia)

5.2.2- Infecção relacionada ao cateter venoso central

O GRAF.4 mostra a distribuição do cultivo da ponta dos cateteres pelo método semiquantitativo.

A cultura da ponta foi negativa em 38 cateteres (66,6%) e positiva em 19 (33,3%). Dos cateteres que resultaram em cultura positiva, 7 apresentaram crescimento entre 1 e 14 colônias (contaminação).

Em 12 (21,1%), houve crescimento de 15 ou mais colônias por placa caracterizando a colonização da ponta destes cateteres (relacionados à infecção local). Dos cateteres colonizados, 9 foram inseridos na veia subclávia e 3 na veia jugular interna ($p=0,16$).

Os *Staphylococcus* coagulase-negativa foram os microrganismos identificados com maior frequência nos cateteres relacionados a infecção local. (TAB.5).

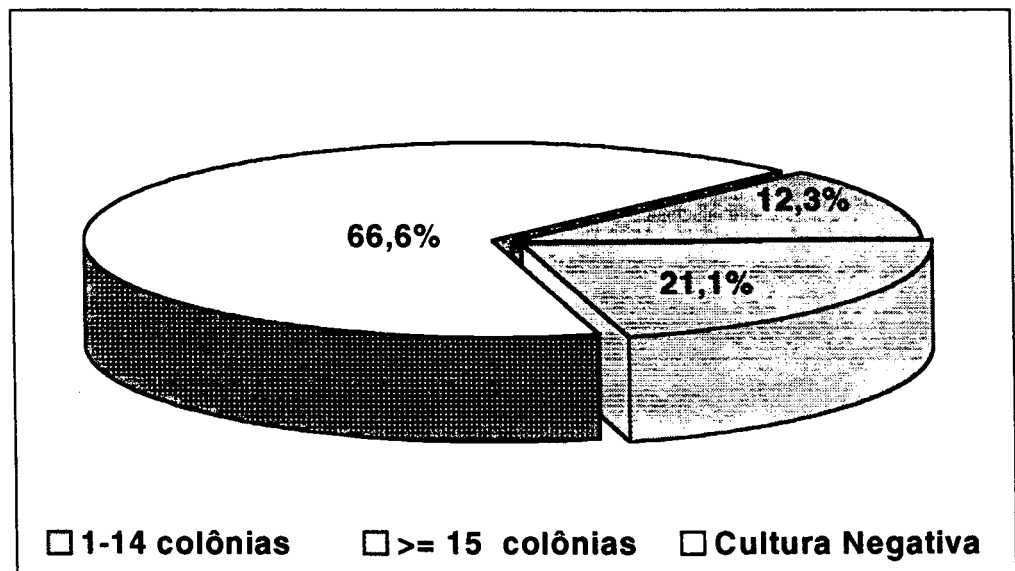


GRÁFICO 4 - Distribuição da cultura da ponta do CVC pelo método semiquantitativo em 57 pacientes estudados na UTI do Hospital de Caridade de Florianópolis, no período de 05/93 a 02/94

TABELA 5

BACTÉRIAS ISOLADAS POR CULTIVO SEMIQUANTITATIVO DA PONTA DE 12 CVC COLONIZADOS NOS PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

BACTÉRIA	n	%
<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i>	7	50,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	14,2
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	14,2
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	7,1
<i>Staphylococcus cohinii</i>	1	7,1
<i>Staphylococcus sp.</i>	1	7,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	7,1
<i>Bacillus sp.</i>	2	14,2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	7,1
<i>Citrobater freundii</i>	1	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	7,1
<i>Serratia marcescens</i>	1	7,1
TOTAL	14	100,0

A soma do número de microrganismos excede o número de cateteres colonizados (12) devido ao crescimento de mais de uma bactéria em dois cateteres.

Foram realizadas 127 hemoculturas numa média de $2,2 \pm 0,7$ amostras por paciente. Treze pacientes apresentaram hemoculturas positivas. Em 5 pacientes estes resultados foram interpretados como pseudobacteremia, sendo que 2 foram decorrentes de falhas na coleta, e 3 devidos à contaminação intrínseca do meio de cultura. Dos 8 pacientes com bacteremia, 3 foram considerados como portadores de bacteremias secundárias a focos de infecção conhecidos e 5 foram considerados como portadores de bacteremias primárias. Quatro bacteremias primárias foram relacionadas à cateteres inseridos por via

jugular e 1 foi relacionada à CVC inserido por via subclávia ($p < 0,001$ teste exato de Fisher).

Não houve isolamento do mesmo microrganismo na cultura semiquantitativa da ponta do cateter e na hemocultura em nenhum dos casos de bacteremia primária. Em 3 destas bacteremias, o microrganismo identificado na hemocultura cresceu também na cultura do canhão do respectivo cateter (TAB.6).

TABELA 6

BACTÉRIAS ISOLADAS DE 5 EPISÓDIOS DE BACTEREMIA PRIMÁRIA EM 57 PACIENTES COM CVC ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE MAIO/93 A FEVEREIRO/94

BACTÉRIA	n
* <i>Staphylococcus auricularis</i>	1
* <i>Streptococcus viridans</i>	2
<i>Enterococcus faecium</i>	1
* <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
TOTAL	6

* Isolados simultaneamente do canhão do CVC. O número de microrganismos (6) excede o número de bacteremias (5), devido ao crescimento de 2 bactérias na hemocultura de um mesmo paciente.

5.2.3- Colonização do canhão do cateter

O cultivo do canhão do CVC no momento da retirada do mesmo foi realizado em 55 dos 57 pacientes e foi positivo em 16 (29,1%). Doze destes cateteres foram inseridos no sistema venoso profundo por via subclávia e 4 foram inseridos por via jugular interna ($p=0,17$). O número médio de colônias foi de

$10^{3,1} \pm 10^{3,7}$, sendo de $10^{3,1} \pm 10^{3,4}$ para os CVC inseridos por via subclávia e de $10^{4,3} \pm 10^{4,4}$ para aqueles inseridos por via jugular interna ($p=0,01$ Kruskal Wallis-H). Os microrganismos identificados com maior frequência foram *Staphylococcus* coagulase-negativa (TAB.7). Observou-se associação significativa entre a colonização cutânea no local de inserção do cateter e a colonização do canhão ($p=0,004$ teste exato de Fischer). Também houve associação entre a utilização do cateter para medir a PVC e a colonização do canhão ($p=0,042$ teste exato de Fisher) (ANEXO G)

TABELA 7

MICRORGANISMOS ISOLADOS POR CULTIVO QUANTITATIVO DO CANHÃO DO CVC EM 55 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

MICRORGANISMO	n	%
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativa	12	70,5
<i>Streptococcus viridans</i>	1	5,9
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	5,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5,9
<i>Serratia</i> sp.	1	5,9
<i>Candida albicans</i>	1	5,9
TOTAL	17	100,0

*A soma dos microrganismos excede o número de canhões colonizados, pelo isolamento de 2 microrganismos em 1 cateter.

O valor preditivo, a sensibilidade e a especificidade da cultura do canhão em relação à infecção local (colonização da ponta do CVC) está na TAB.8 e em relação à bacteremia primária está na TAB.9.

TABELA 8

**VALOR DIAGNÓSTICO DO CULTIVO QUANTITATIVO DO CANHÃO DO CVC
PARA PREDIZER A INFECÇÃO LOCAL RELACIONADA AO CATETER, EM 55
PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE
FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.**

CULTURA DO CANHÃO DO CVC	CATETER COLONIZADO	CATETER NÃO COLONIZADO	TOTAL
Positiva	4	12	16
Negativa	8	31	39
TOTAL	12	43	55

Sensibilidade: 0,33
Especificidade: 0,72

Valor preditivo positivo: 0,25
Valor preditivo negativo: 0,80

TABELA 9

**VALOR DIAGNÓSTICO DO CULTIVO QUANTITATIVO DO CANHÃO DO CVC
PARA PREDIZER A BACTEREMIA PRIMÁRIA EM 55 PACIENTES
ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS,
NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.**

CULTURA DO CANHÃO DO CVC	BACTEREMIA PRIMÁRIA PRESENTE	BACTEREMIA PRIMÁRIA AUSENTE	TOTAL
Positiva	4	12	16
Negativa	1	38	39
TOTAL	5	50	55

Sensibilidade: 0,80
Especificidade: 0,76

Valor preditivo positivo: 0,25
Valor preditivo negativo: 0,97

5.2.4- Colonização cutânea no local de inserção do cateter

Foi realizada cultura quantitativa de uma área delimitada de pele de 25 cm² no local da punção percutânea momentos antes da inserção do CVC e previamente à anti-sepsia, em 54 dos 57 pacientes. Em 48 pacientes (88,8%), a cultura foi positiva.

A densidade bacteriana média foi de $10^{3,9 \pm 10^{4,0}}$ colônias por ml por 25cm² de pele amostrada. Na localização jugular a densidade bacteriana foi de $10^{3,4 \pm 10^{3,5}}$ e na localização subclávia foi de $10^{4,0 \pm 10^{4,4}}$ (p=0,80). Os microrganismos predominantes foram *Staphylococcus* coagulase-negativa (72,3%), *Staphylococcus aureus* (9,2%) e *Streptococcus viridans* (7,6%) (TAB.10).

TABELA 10

MICRORGANISMOS ISOLADOS POR CULTIVO QUANTITATIVO DA PELE DE 48 PACIENTES, ANTES DA ANTI-SEPSIA, NA INSERÇÃO DO CVC EM 54 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94

MICRORGANISMO	n	%
<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i>	47	72,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	9,2
<i>Streptococcus viridans</i>	5	7,6
<i>Enterococcus sp.</i>	1	1,6
<i>Micrococcus sp.</i>	1	1,6
<i>Corynebacterium sp</i>	1	1,6
<i>Klebsiella sp.</i>	1	1,6
<i>Enterobacter sp.</i>	1	1,6
<i>Serratia sp.</i>	1	1,6
<i>Candida albicans</i>	1	1,6
TOTAL	64	100,0

O número de microrganismos excede o número de pacientes com cultura positiva (48), devido ao isolamento de mais de 1 microrganismo em alguns pacientes.

No momento da retirada do cateter, a cultura da pele foi realizada em 55 dos 57 pacientes e foi positiva em 31 pacientes (56,4%). A densidade bacteriana média foi de $10^{3,7} \pm 10^{4,1}$ colônias por ml por 25cm² de pele. Na localização jugular a densidade bacteriana foi de $10^{4,3} \pm 10^{4,5}$ e na localização subclávia foi de $10^{3,6} \pm 10^{4,0}$ (p=0,004 ANOVA). Os microrganismos isolados com maior frequência foram *Staphylococcus* coagulase-negativa, *Bacillus* sp. e bactérias gram-negativas (TAB.11).

TABELA 11

MICROORGANISMOS ISOLADOS POR CULTIVO QUANTITATIVO DA PELE DE 31 PACIENTES, NO MOMENTO DA REMOÇÃO DO CVC, EM 55 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

MICROORGANISMO	n	%
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativa	25	65,8
<i>Streptococcus viridans</i>	1	2,6
<i>Bacillus</i> sp	2	5,2
<i>Pseudomonas</i> sp	2	5,2
<i>Enterobacter</i> sp	2	5,2
<i>Acinetobacter</i> sp	2	5,2
<i>Citrobacter</i> sp	1	2,6
<i>Proteus</i> sp	1	2,6
<i>Candida albicans</i>	2	5,2
TOTAL	38	100,0

Pacientes com cultura positiva, devido ao isolamento de mais de 1 microrganismo em alguns pacientes.

Dezoito pacientes (32,7%) apresentaram cultura de pele com número de colônias maior ou igual a 1.000 colônias por 25cm². A cultura da ponta do cateter foi positiva em 6 e negativa em 12 destes pacientes (p=0,17) e a hemocultura foi positiva em 3 (p=0,31).

O valor preditivo, a sensibilidade e especificidade da cultura da pele, acima de 1.000 colônias por 25cm², em relação à infecção local, está na TAB.12, e em relação à bacteremia primária está na TAB.13.

TABELA 12

VALOR DIAGNÓSTICO DA CULTURA DA PELE ≥ 1.000 COLÔNIAS/25CM² PARA PREDIZER INFECÇÃO LOCAL RELACIONADA AO CVC, EM 55 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

CULTURA DA PELE	CATETER COLONIZADO	CATETER NÃO COLONIZADO	TOTAL
Positiva	6	12	18
Negativa	6	31	37
TOTAL	12	43	55

Sensibilidade: **0,50**
Especificidade: **0,72**

Valor preditivo positivo: **0,33**
Valor preditivo negativo: **0,84**

TABELA 13

VALOR DIAGNÓSTICO DA CULTURA DA PELE ≥ 1.000
COLÔNIAS/25CM² PARA PREDIZER BACTEREMIA PRIMÁRIA RELACIONADA AO
CVC, EM 55 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE
FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94..

CULTURA DA PELE	BACTEREMIA PRESENTE	BACTEREMIA AUSENTE	TOTAL
Positiva	3	15	18
Negativa	2	35	37
TOTAL	5	50	55

Sensibilidade: **0,60**
Especificidade: **0,70**

Valor preditivo positivo: **0,16**
Valor preditivo negativo: **0,94**

5.2.5- Fonte provável da infecção

O local provável de origem do agente causador da infecção relacionada ao CVC foi estabelecido pelo isolamento do mesmo microrganismo na ponta do cateter ou na hemocultura e no local provável. Para os *Staphylococcus* coagulase-negativa foi considerada a concordância entre a biotipagem das cepas pelo sistema automatizado de identificação microbiológica VITEK[®] e também a concordância entre o antibiograma destas cepas, quando disponível (ANEXO F).

A pele ao redor do orifício de inserção do CVC foi considerada como fonte de origem do microrganismo em 7 pacientes (41,2%). O canhão do cateter foi identificado como origem da infecção em 5 pacientes (29,4%). Duas destas infecções foram locais e 3 foram bacteremias. Em 1 paciente (5,9%) a fonte potencial foi uma infecção à distância e em 4 (23,5%) a fonte não foi identificada (TAB.14).

TABELA 14

**FONTE PROVÁVEL DE ORIGEM DA INFECÇÃO RELACIONADA AO CVC EM 57
PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE
FLORIANÓPOLIS*, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.**

FONTE PROVÁVEL	INFECÇÃO LOCAL	BACTEREMIA PRIMÁRIA	%
	n	n	
Pele	7	0	41,2
Canhão do cateter	2	3	29,4
Infecção à distância	1	0	5,9
Não determinada	2	2	23,5
TOTAL	12	5	100

* Baseado na concordância bacteriológica entre a cultura da ponta do CVC ou hemocultura e a cultura do local provável de origem.

5.2.6- Fatores de risco

As TAB.15 e TAB.16 mostram a análise univariada de possíveis fatores de risco associados à infecção local. A presença de purulência ao redor do orifício cutâneo de inserção do cateter apresentou associação significativa ($p < 0,001$) com a infecção local. Não houve associação com a presença de infecção em outro local do organismo, a gravidade do estado clínico avaliada pelo índice APACHE II, o tempo de permanência do CVC, o local de punção, a colonização cutânea, a colonização do canhão e com os demais fatores avaliados.

TABELA 15

ANÁLISE UNIVARIADA DE CARACTERÍSTICAS CONSIDERADAS POSSÍVEIS FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO LOCAL RELACIONADA AO CVC, NOS PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

CARACTERÍSTICAS	INFECÇÃO LOCAL (n=12)	SEM INFECÇÃO (n=45)	p
Idade			
média (dp)	57,1 (24)	60,1 (17)	0,63
APACHE II			
média (dp)	16,0 (6,6)	18,0 (8,0)	0,54
Albumina g/dl	3,4 (0,8)	3,4 (1,0)	0,96
Glicemia g/dl	153 (71)	200 (146)	0,16
Infecção ativa (%)	75,0	64,4	0,73
Purulência (%)	16,6	0,0	0,04*
Colonização cutânea			
>1000 UFC/25cm ² (%)	50	27,9	0,17
Colonização do canhão do CVC (%)	33,3	27,9	0,72
Antibioticoterapia (%)	66,6	75,5	0,71
Corticoterapia (%)	50,0	26,6	0,16

dp = desvio padrão

* Teste exato de Fisher.

TABELA 16

ANÁLISE UNIVARIADA DE CARACTERÍSTICAS LIGADAS AO AMBIENTE HOSPITALAR, CONSIDERADAS POSSÍVEIS FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO LOCAL RELACIONADA AO CVC, NOS PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

CARACTERÍSTICA	INFECÇÃO LOCAL (n=12)	SEM INFECÇÃO (n=45)	p
Permanência do CVC			
média (dp)	6,2 (3,7)	6,1 (4,4)	0,90
Dias hospitalização prévios à inserção.			
média(dp)	5,1 (3,2)	7,4 (10,3)	0,88
Dificuldade na inserção (%)	16,6	17,7	1,00
Local anatômico da punção (%)			
Subclávia	75,0	89,0	0,16
Jugular interna	25,0	8,8	
Femoral	0,0	2,2	
Monitoração da PVC (%)	66,6	71,1	0,73
Equipos conectados ao CVC			
média (dp)	3,6 (1,1)	3,3 (1,1)	0,54
Violação do curativo			
média (dp)	1,0 (0,8)	1,0 (1,1)	0,62
Outro dispositivo invasivo (%)			
Cateter vascular	50,0	20,0	0,06
Assistência ventilatória	66,6	62,2	1,00
Sonda vesical	66,6	80,0	0,43

dp = desvio padrão

Na análise multivariada pelo modelo de regressão de Poisson, a utilização de outro dispositivo intravascular (RR=4,0 p=0,016) e a presença de purulência no local de punção (RR=5,7 p=0,024) foram identificadas como variáveis independentemente associadas a um risco aumentado de infecção local (TAB.17).

TABELA 17

FATORES DE RISCO INDEPENDENTES PARA INFECÇÃO LOCAL RELACIONADA AO CVC IDENTIFICADOS POR ANÁLISE DE REGRESSÃO DE POISSON, EM 57 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

FATOR	Risco Relativo	p
Outro dispositivo intravascular	4,0	0,016
Purulência local de inserção do CVC	5,7	0,024

A análise univariada dos possíveis fatores associados à bacteremia primária está demonstrada na TAB.18. Houve diferença significativa na gravidade do estado clínico avaliado pelo índice APACHE II nos pacientes com bacteremia ($24,4 \pm 6,6$ vs $16,6 \pm 7,6$ p=0,036). Também o acesso por via jugular interna (p<0,001) e a colonização do canhão do CVC (p=0,021) se associaram com a bacteremia primária. O tempo de permanência do CVC, a colonização da ponta do CVC e a colonização cutânea no local de inserção do cateter não apresentaram diferença significativa. Na análise multivariada, a colonização do canhão do CVC (RR=9,2 p=0,046) e a inserção por via jugular interna (RR=20,9 p=0,007) permaneceram como fatores de risco independentemente associados à bacteremia (TAB.19).

TABELA 18

ANÁLISE UNIVARIADA DE FATORES POSSIVELMENTE RELACIONADOS À BACTEREMIA PRIMÁRIA EM 57 PACIENTES COM CVC, ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94..

FATOR	BACTEREMIA (n=5)	SEM BACTEREMIA (n=52)	p
Permanência do CVC (dias) média (dp)	9,4 (4,1)	5,9 (4,2)	0,07
Colonização da ponta do CVC > 15 colônias (%)	20	21,5	1,00
Colonização cutânea >1000 UFC/25 cm ² (%)	60,0	30,0	0,31
Infecção ativa (%)	60,0	67,3	1,00
Colonização do canhão do CVC (%)	80,0	24,0	0,021*
Acesso por via jugular interna (%)	57,2	2,0	< 0,001*
APACHE II média (dp)	24,4 (6,6)	16,9 (7,6)	0,036** 0,040***

* Teste exato de Fisher

** ANOVA

*** Mann-Whitney

TABELA 19

FATORES DE RISCO INDEPENDENTES PARA BACTEREMIA ASSOCIADA AO CVC, IDENTIFICADO POR ANÁLISE DE REGRESSÃO DE POISSON, EM 57 PACIENTES ESTUDADOS NA UTI DO HOSPITAL DE CARIDADE DE FLORIANÓPOLIS, NO PERÍODO DE 05/93 A 02/94.

FATOR	Risco Relativo	P
Inserção por via jugular interna	20,9	0,007
Colonização do canhão do cateter	9,2	0,046

6- DISCUSSÃO

O cateterismo venoso profundo tornou-se um procedimento largamente utilizado no tratamento dos pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva. Seu emprego permite maior segurança no manejo destes pacientes criticamente enfermos, propiciando uma via adequada para a infusão de soluções e medicamentos e para a determinação de parâmetros cardiocirculatórios.

Apesar dos inúmeros benefícios que proporciona, o cateterismo venoso profundo representa uma fonte potencial de complicações infecciosas. Admite-se que mais de 90% das bacteremias relacionadas aos dispositivos invasivos sejam devidas ao uso do cateter venoso central (NYSTROM et al., 1983).

Embora as complicações relacionadas ao CVC venham sendo amplamente investigadas em outros países, a literatura nacional ainda é carente a esse respeito. Este estudo foi realizado na UTI clínico-cirúrgica de um hospital geral de 212 leitos na cidade de Florianópolis com o intuito de conhecer, entre outros aspectos, a incidência, os agentes etiológicos e os prováveis fatores de risco das complicações infecciosas relacionadas ao CVC.

Os resultados do presente estudo demonstram que a população analisada foi composta de pacientes predominantemente idosos (idade média 59,1 anos), com índice APACHE II¹ médio de 17,6 sugerindo comprometimento do estado geral, muitos deles portadores de infecções e sob antibioticoterapia de largo espectro. Além do CVC, a maioria dos pacientes (91,2%), utilizou um ou mais dispositivos invasivos. Estas características como já referido por DONOWITZ et al. (1982) e por CRAVEN et al. (1988) demonstram que esta população foi uma população suscetível ao desenvolvimento de complicações infecciosas.

As características desta população são comparáveis aos achados de estudos europeus e norte-americanos recentes. MAKI et al. (1988) encontraram uma idade média de 54 anos e uma duração do cateter de 7,2 dias. Mais de 80% dos pacientes utilizaram outros dispositivos invasivos e 94% deles receberam antibióticos. EYER et al. (1990) encontraram uma idade média de 51,6 anos e um APACHE II de 14,8, com uma duração média do cateterismo de 11,7 dias. COBB et al. (1992), no ensaio clínico sobre troca programada de cateter em 160 pacientes, encontraram idade média entre 55 a 59 anos nos 4 grupos estudados e um índice APACHE II que variou entre 18 e 19 nos 4 grupos. A duração do cateterismo foi de 6 e 7 dias respectivamente nos grupos sem troca com duração pré-determinada. FARKAS et al. (1992) observaram idade média de 63,5 anos e duração do CVC de 11,6 dias, enquanto que MORO et al. (1994), em levantamento multicêntrico em várias UTI, encontraram idade média de 61 anos e permanência de 8,5 dias entre os 623 episódios de cateterização venosa profunda avaliados.

¹ Este sistema tem se revelado eficaz para graduar objetivamente o estado de saúde dos pacientes. Baseia-se em 12 variáveis fisiológicas: pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal, sódio potássio e creatinina séricos, pH e pO₂ arterial, hematócrito, leucometria e nível de consciência. A faixa etária e a presença de insuficiências orgânicas prévias também são valorizadas. Levantamentos realizados sobre pacientes admitidos em UTI em diversos países e também um levantamento anterior nesta UTI tem demonstrado um APACHE II médio entre 13,1 e 15,5 e uma idade média entre 53,5 e 62,0 (KNAUS, DRAPER, WAGNER et al. 1985, MARSH, KRISHAN, NAESSENS et al. 1990, SIRIO, TAJIMI, TASE et al. 1992, VIOTTI e FEY 1993).

Quanto à via de inserção do CVC, a frequência de utilização de cada sítio anatômico varia muito entre as UTI. Na Austrália, COLLIGNON et al. (1988) observaram que a via subclávia foi utilizada em 70,4% das inserções, a via femoral em 13,6%, a jugular interna em 11,3% e a jugular externa em 4,7%. No Canadá, CONLY et al. (1989) registraram o emprego da via subclávia em 68,4% e da jugular interna em 31,6% dos CVC estudados. Nos EUA, GIL et al. (1989) referiram que de 220 CVC utilizados, 54% foram inseridos por via jugular interna, 39% por via subclávia e 7% por via femoral. Ainda nos EUA, MAKI et al. (1991) observaram no grupo controle do estudo sobre o uso de anti-sépticos na prevenção de infecção em CVC, o emprego da inserção por via subclávia em 83% das vezes, da inserção por via jugular interna em 12% e da inserção por via femoral em 5% das vezes. No Brasil, WEY et al. (1993), em análise de 563 CVC utilizados em pacientes na UTI do Hospital Albert Einstein, relataram que 75% dos cateteres foram inseridos por via subclávia, sendo 54% por via infra e 21% por via supraclavicular, e os 21% restantes foram inseridos por via jugular interna. No presente estudo a via subclávia foi utilizada em 86,0% das vezes, a via jugular interna em 12,2% e a via femoral em 1,8%. À semelhança do estudo de Maki et al., esta distribuição demonstra uma utilização preferencial da via subclávia como via de acesso. Diferente do estudo de Wey et al., o acesso por via supraclavicular não foi empregado.

No manejo de pacientes gravemente enfermos, é sugerida a remoção do CVC na vigência de febre ou deterioração inexplicada do estado clínico, pela possibilidade do cateter ser o causador de um processo infeccioso (MICHEL et al., 1979; CLARKE et al., 1991; AGEE e BACK, 1992). RYAN et al. (1974) removeram 27% de 355 CVC por suspeita de infecção. Posteriormente a evolução ou o exame necroscópico comprovou que em 75% destes casos existia outra causa para explicar o quadro infeccioso. PRAGER e SILVA (1984) identificaram 15 bacteremias relacionadas ao cateter entre 179 CVC, sendo que 12 não foram suspeitadas clinicamente, embora a maioria apresentasse febre. PETTIGREW et al. (1985) suspeitaram de sepse relacionada ao CVC em 30% de 195 cateteres

utilizados em uma população de pacientes criticamente enfermos, com múltiplas razões potenciais para desenvolver febre. Em 90% dos CVC removidos não se comprovou a suspeita clínica. Nesta série, foram identificados ainda 2 casos de bacteremia relacionada ao CVC, não suspeitados clinicamente. McKEE et al. (1985) relataram que das 13 bacteremias relacionadas ao CVC por eles identificadas em 53 pacientes cirúrgicos, 4 não foram identificadas clinicamente. BOZZETTI et al. (1991), em 144 pacientes estudados, removeram o cateter por suspeita de infecção em 22 pacientes, sendo que em 55% destes casos ficou comprovada a participação do CVC no quadro infeccioso. Além disto, em 4 pacientes se comprovou bacteremia relacionada ao CVC, não suspeitada em bases clínicas. NETO et al. (1992), em 103 CVC retirados por suspeita de infecção em pacientes na UTI e na Unidade de Trauma do Hospital das Clínicas de Campinas, concluíram que em 60% dos casos o cateter não foi o causador do quadro infeccioso.

No presente estudo, 12 pacientes tiveram os cateteres retirados por suspeita de infecção relacionada ao CVC. Em 5 destes pacientes a cultura da ponta do CVC foi positiva e em um outro paciente foi identificado uma bacteremia primária. Admitindo-se esta bacteremia primária como também originária do CVC, em 50% dos casos em que houve suspeita clínica, foi constatada uma infecção relacionada ao cateter. Três dos outros 4 casos de bacteremia primária relacionados ao CVC (3 bacteremias relacionadas ao CVC definidas e 1 provável), apresentaram febre durante o período de cateterização, porém não houve suspeita clínica relacionando o cateter ao quadro febril. Possivelmente a existência de outras causas que justificaram o quadro febril desviou a atenção do cateter nestes casos. Estes resultados confirmam os achados de PRAGER e SILVA, PETTIGREW et al. e BOZZETTI et al. que, embora no contexto de pacientes criticamente enfermos muitos cateteres sejam removidos desnecessariamente, também ocorrem bacteremias relacionadas ao CVC que não são prontamente identificadas.

Os estudos sobre infecções relacionadas ao CVC em pacientes criticamente enfermos publicados nos últimos anos, como já referido, encontraram uma incidência de infecção local entre 20 e 40%, e de bacteremia entre 2 e 14%. Especificamente em relação às bacteremias, alguns destes estudos podem ter subestimado a verdadeira incidência ao não incluir as bacteremias identificadas na ausência de outro foco de infecção e com cultura negativa da ponta do cateter, como relacionadas ao CVC. Estas bacteremias primárias provavelmente representaram casos de bacteremia relacionadas ao cateter ocorridas por disseminação endoluminal do microrganismo, e seriam identificadas se os protocolos de investigação tivessem incluído culturas do canhão do CVC e do líquido infundido. Também podem ter representado casos com cultura falso-negativas do cateter. Estes casos são computados pelo NNIS-CDC, como bacteremias relacionadas ao cateter e são referidos por outros autores como bacteremias relacionadas ao CVC provável (HAMORY, 1987; GARNER et al., 1988; NAHASS e WEINSTEIN, 1990; WIDMER et al., 1992).

Como demonstrado por JARVIS et al. (1991)² a utilização da taxa percentual de infecção por paciente (incidência acumulada) pode ser enganosa e dificultar a comparação entre as UTI, por não levar em conta 2 dos principais fatores de confusão: frequência de uso do dispositivo invasivo em estudo na unidade e tempo de permanência dos pacientes na unidade. O melhor indicador encontrado por aqueles autores foi a taxa de infecção relacionada ao dispositivo por 1.000 dias de uso do mesmo (densidade de incidência). A análise da incidência com este indicador reduziu o efeito de confusão causado pelo tempo de internação na UTI em aproximadamente 50% e também permitiu uma melhor comparação entre as UTI, já que corrigiu também o efeito de confusão causado por diferentes taxas de uso do dispositivo em estudo, entre as unidades sendo comparadas.

² Estes autores analisaram dados de 196 hospitais norte-americanos participantes do NNIS-CDC entre 1986-1990, referentes a 16.034 infecções hospitalares em 164.572 pacientes, totalizando 628.742 dias de internação em UTI.

Outra conclusão do estudo de Jarvis et al. foi que a incidência de bacteremia relacionada ao CVC varia de acordo com o tipo de UTI, com uma média de incidência por 1.000 dias de uso de cateter (dia-cateter) e uma distribuição desta incidência também característica conforme o tipo de unidade. As unidades gerais (clínico-cirúrgicas) e as unidades cirúrgicas apresentaram uma incidência média de 5,3 bacteremias por 1.000 dias-cateter e uma curva de distribuição desta incidência similar, podendo ser agrupadas e comparadas entre si. As unidades exclusivamente clínicas e as unidades coronárias apresentaram uma outra curva de distribuição de incidência e uma média desta incidência de 6,9 bacteremias por 1.000 dias-cateter, também podendo ser agrupadas e comparadas. As unidades pediátricas apresentaram incidência média de 11,4 bacteremias por 1.000 dias-cateter e uma curva de distribuição característica. Os autores salientaram que comparações entre a incidência das diversas infecções relacionadas à dispositivos na UTI, devem ser feitas entre unidades do mesmo grupo, para que tenham validade (JARVIS et al., 1991).

A TAB.20 resume os resultados de alguns estudos recentes sobre infecções relacionadas ao CVC em pacientes criticamente enfermos, referentes à incidência tanto da infecção local quanto da bacteremia, e inclui também os achados do presente estudo para fins de comparação.

Como pode ser verificado na TAB.20, a incidência acumulada da infecção local (21,1%) e também a densidade de incidência (33,8 por 1.000 dias-cateter) encontradas no presente estudo são similares às referidas na maioria das publicações recentes. Quanto à bacteremia, a incidência encontrada de 14,1 bacteremias por 1.000 dias-cateter está acima das taxas encontradas na maioria dos estudos, com exceção dos achados de Pinilla et al. e de Moro et al. para as unidades cirúrgicas. Esta taxa está acima da média de 5,3 encontrada por Jarvis et al. nos hospitais integrantes do NNIS, como já comentado. Deve ser ressaltado que embora elevada, esta incidência de 14,1 por 1.000 dias-cateter ainda está dentro da curva de distribuição de incidência para UTI clínico-cirúrgica e cirúrgica que tem seu limite superior em 18 bacteremias por 1.000 dias-cateter.

TABELA 20

**INCIDÊNCIA DA INFECÇÃO RELACIONADA AO CVC EM
ESTUDOS COM PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS**

Referência	Cateteres	Dias de CVC	Infecção rel. ao CVC				Outras Cultras		
			Local		Bacteremia		canhão	pele	soro
			%	1000 dia/cvc	%	1000 dia/cvc			
Pinilla (1983)	82	3,6	11,0	-	9,0	30,0	N	N	N
Fan (1988)	142	14,9	19,7	13,2	8,4	5,6	S	S	N
Gil (1989)	220	7,1	19,5	-	5,0	-	N	N	N
Richet (1990)	503	N.R.	24,0	32,0	5,0	6,6	N	N	N
Cercenado (1990)	139	14,8	38,1	-	12,9	-	S	S	S
Maki (1991)*	77	5,2	19,5	-	6,5	-	S	S	S
Cobb (1992)*	203	4,4	5,4	12,5	1,0	2,3	N	N	N
Offenstadt (1993)	50	N.R.	20,0	-	14,0	-	S	S	N
Rello (1993)	69	4,5	21,7	49,8	2,9	6,6	S	S	N
Moro (1994)**	623	8,5	7,5	-	1,8	3,2	S	S	N
Conly (1994)*	69	N.R.	26,1	-	5,7	-	S	S	N
Pres. Est.	57	6,2	21,1	33,8	8,7	14,1	S	S	N

S = sim

N = não realizado

N.R. = não referido

* = Dados referentes à grupo controle de ensaio clínico

** = Incidência em UTI geral. A incidência em unidades cirúrgicas foi 13,3% e 14,0/1.000 pac/dias - CVC

Em relação ao agente etiológico, os *Staphylococcus* coagulase-negativa foram os microrganismos mais frequentes na cultura de pele, representando 2/3 dos germes isolados, tanto na cultura realizada no momento da inserção, quanto na retirada do CVC. A positividade da cultura na retirada do CVC foi significativamente menor em relação à cultura inicial (56,4% vs 88,8% $p=0,001 \chi^2$), porém chamou atenção o aumento relativo da colonização cutânea pelos bacilos gram-negativos no momento da retirada do CVC (4,8% vs 20,8% $p=0,009 \chi^2$). Em condições clínicas semelhantes, no momento da retirada do CVC, FLOWERS et al. (1989) encontraram 37,9% de cultura positiva, RELLO et al. (1993), 36,0% e MORO et al. (1994), 16,2%.

Quanto ao canhão, os estudos disponíveis mostram taxas de positividade muito variáveis na cultura do canhão do CVC e uma etiologia também variável, porém quase sempre com predomínio de *Staphylococcus* coagulase-negativa. LINARES et al. (1985) encontraram *Staphylococcus* coagulase-negativa em 85,7% dos 14 episódios de bacteremia com cultura positiva do canhão do cateter. FAN et al. (1988) encontraram 16,9% de positividade na cultura do canhão, sendo que *Staphylococcus* coagulase-negativa representou 46,9% dos isolados e os bacilos gram-negativos 21,9%. FLOWERS et al. (1989) observaram cultura positiva do canhão em 20,0% dos 55 CVC estudados, com predomínio de leveduras do gênero *Candida*, possivelmente relacionado ao uso de pomada de PNB no curativo. BOZZETTI et al. (1991) encontraram 51,4% dos canhões com cultura positiva. *Staphylococcus* coagulase-negativa representou 75,6% dos isolados e os gram-negativos 8,5%. MAKI et al. (1991) referiram cultura positiva do canhão em 5,3% dos CVC estudados, com predomínio de *Staphylococcus* coagulase-negativa. CONLY et al. (1994) relataram no Canadá uma taxa de positividade de 53,2% na cultura do canhão, embora não tenham especificado os agentes isolados. No presente estudo encontrou-se 29,1% dos canhões com cultura positiva e isolou-se *Staphylococcus* coagulase-negativa em 70,5%, bacilos gram-negativos em 17,7%, *Streptococcus* e *Candida albicans* em 5,9% dos casos, demonstrando um perfil etiológico concordante com a

maioria dos estudos citados e uma taxa de positividade elevada, quando comparada com as encontradas por Fan et al. e Maki et al.

Em relação à etiologia das infecções locais no presente estudo, os *Staphylococcus* coagulase-negativa representaram 50,0% dos microrganismos isolados, o *Staphylococcus aureus* 7,1% e os bacilos gram-negativos 28,4%. Estes resultados corroboram os achados descritos por vários autores em populações de pacientes gravemente enfermos, nos últimos anos. RICHET et al. (1990) encontraram *Staphylococcus* coagulase-negativa em 48,0% das colonizações, *Staphylococcus aureus* em 19,5% e bacilos gram-negativos em 30,2%. COBB et al. (1992) observaram que os *Staphylococcus* coagulase-negativa foram responsáveis por 61,5% dos CVC colonizados, *Staphylococcus aureus* por 7,7%, os bacilos gram-negativos por 19,2%, o *Enterococcus* por 3,8% e as leveduras do gênero *Candida* por 7,7%. MORO et al. (1994) referiram *Staphylococcus* coagulase-negativa como responsáveis por 64,7% das colonizações do CVC, *Staphylococcus aureus* por 13,7%, outros gram-positivos por 9,8%, gram-negativos por 6,0% e leveduras do gênero *Candida* por 5,9% dos casos.

Tem sido descrito, que a taxa de bacteremia a partir da colonização do cateter varia conforme o microrganismo responsável por esta colonização. CLERI et al. (1980) observaram que os *Staphylococcus* coagulase-negativa, originaram bacteremia em 12,5% dos cateteres colonizados. TENNEY et al. (1986), embora identificando *Staphylococcus* coagulase-negativa na maioria dos CVC de longa permanência por eles estudados, tanto por cultura quanto por microscopia eletrônica, observaram que a taxa de bacteremia associada foi inferior a 2 bacteremias por 1.000 dias-cateter. BRUN-BUISSON et al. (1987) observaram em 331 CVC empregados em pacientes gravemente enfermos, que 44,4% das colonizações identificadas foram devidas aos *Staphylococcus* coagulase-negativa, porém este grupo só causou 10,0% das bacteremias. O *Staphylococcus aureus* representou 20,2% das colonizações e foi responsável por 65,0% das

bacteremias, enquanto os gram-negativos representaram 30,3% das colonizações e causaram 25,0% das bacteremias.

HAMORY (1987) analisou os achados de vários estudos totalizando 5690 dispositivos intravasculares e concluiu que 25,0% das colonizações por gram-negativos e 10,0% das colonizações por *Staphylococcus aureus* e *Candida* se associaram à bacteremia. Para os *Staphylococcus* coagulase-negativa, responsáveis pela maioria dos cateteres colonizados, se observou bacteremia apenas em 3,0% das colonizações.

MERMEL e MAKI (1994), em revisão sobre infecção relacionada ao uso de cateter de Swan-Ganz, analisaram os resultados agrupados de 14 estudos prospectivos. Os *Staphylococcus* coagulase-negativa foram responsáveis por mais da metade das colonizações, porém só foram isolados em 1/3 das bacteremias. Os bacilos gram-negativos foram identificados em 20,0% dos cateteres colonizados e foram responsáveis por 11,0% das bacteremias. O *Staphylococcus aureus* e as leveduras do gênero *Candida* se mostraram mais virulentos e, embora representando menos de 10,0% das colonizações, causaram quase metade das bacteremias. Diversos outros microrganismos entre, os quais *Enterococcus* e *Streptococcus*, representaram 5,0% das colonizações e das bacteremias.

No presente estudo os agentes gram-positivos representaram 66,5% dos microrganismos identificados na hemocultura (*Streptococcus viridans* 33,3%, *Staphylococcus* coagulase-negativa 16,6%, *Enterococcus* 16,6%) e os bacilos gram-negativos 33,3% (*Acinetobacter calcoaceticus* 16,6%, *Klebsiella pneumoniae* 16,6%). A taxa de bacteremia em relação à colonização de algum segmento do CVC foi de 100% para o *Streptococcus viridans*, de 5,5% para o *Staphylococcus* coagulase-negativa e de 20,0% para os bacilos gram-negativos.

Uma questão ainda bastante discutida é a participação relativa de cada fonte ou porta de entrada potencial de microrganismo, na patogenia das infecções relacionadas ao CVC. A maioria dos estudos realizados nas décadas de 70 e 80

considerou a pele a origem dos microrganismos e a migração no pertuito transcutâneo a principal via de acesso. Estes estudos basearam-se na correlação entre a cultura da ponta do CVC e a cultura da pele no local de inserção (POWELL-TUCK et al., 1979; BJORSON et al., 1982; SNYDMAN et al., 1982). Esta forma de disseminação foi questionada por SITGES-SERRA et al. (1983) e LINARES et al. (1985), que alertaram que o simples isolamento de *Staphylococcus* coagulase-negativa na pele e na ponta do CVC não comprovava que fosse a mesma cepa, já que existem mais de 20 espécies diferentes neste gênero. Baseados no antibiograma e na identificação até ao nível de espécie, encontraram correlação entre as cepas isoladas na ponta do CVC e ou na hemocultura, com as isoladas no canhão, e não com as isoladas na pele no local de inserção. O canhão foi considerado uma importante via de colonização e conseqüente bacteremia por aqueles pesquisadores.

Estudos mais recentes têm procurado esclarecer esta questão, cultivando todos os locais potenciais como pele, canhão, ponta e segmento transcutâneo do cateter e solução endovenosa em uso, bem como empregando técnicas mais apuradas de identificação microbiológica para comprovar a origem e a identidade das cepas.

MAKI et al. (1988), em estudo de 234 CVC, baseado na concordância entre as cepas por identificação convencional, consideraram a pele como a principal fonte de origem dos microrganismos em 36 de 40 infecções locais, e em todas as 6 bacteremias identificadas. Em 6 CVC, mais de uma fonte provável foi identificada: pele e canhão 3 casos incluindo 1 bacteremia; pele canhão e solução endovenosa em 1 bacteremia; e pele e via hematogênica em 2 casos. JAKOBSEN et al. (1989), empregando cultura da ponta do cateter, da pele e cultura da porção endoluminal do CVC por fio-guia, nos 32 CVC estudados, consideraram a via endoluminal a origem da infecção em 64,3%, e a colonização cutânea a origem em 35,7% dos 14 casos de infecção local observados. CERCENADO et al. (1990), nos 50 casos de infecção local em 139 CVC, tendo por base a concordância das culturas, consideraram a pele a porta de entrada de 30 casos (56,6%), o canhão

de 12 casos (22,6%), canhão e pele de 8 (15,1%) e não identificada em 3 (5,6%). A solução endovenosa foi cultivada e foi estéril em 100% dos cateteres. MERMEL et al. (1991) analisaram 65 infecções locais ocorridas em 297 cateteres de Swan-Ganz. Além da biotipagem das cepas até o nível de espécie e da concordância do antibiograma, foi realizada análise do perfil de plasmídeo, para definir a origem das cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativa. Em 80% dos casos houve concordância entre os microrganismos isolados da parte intravascular do cateter com a cultura no local de inserção, em 17% com a cultura do canhão, e em 3% com a cultura da solução endovenosa em uso. RELLO et al. (1993) detectaram colonização em 15 de 69 períodos de cateterização com o cateter de Swan-Ganz. Na identificação das espécies, para o *Staphylococcus* coagulase-negativa, além da concordância do antibiograma, foi utilizado o Sistema API (Bio-Merieux, France). A principal via de colonização identificada foi a pele (55,5%). O canhão foi identificado como origem de 5 casos colonizados por germes gram-negativos (27,7%) e em 3 casos (16,6%) a origem não foi identificada. Foram diagnosticadas 2 bacteremias, 1 originária da pele e 1 originária do canhão. MORO et al. (1994), observaram 47 infecções locais (7,5%) e 11 bacteremias (1,8%), em 623 episódios de cateterização central. A pele foi considerada a origem da colonização em 55,3% das infecções locais, a pele e o canhão em 4,3% e em 40,4% não se identificou a origem. Quanto às bacteremias, a origem foi a pele em 9,1%, o canhão em 27,3% a pele e o canhão em 27,3%, e origem não identificada em 36,3%.

No presente estudo a concordância entre as cepas foi verificada pela identificação até ao nível de espécie (biotipagem) com o Sistema automatizado VITEK e também pela análise do antibiograma. Embora não tenham o poder discriminatório das análises de perfil de plasmídeo e DNA cromossomial, a tipagem pelo antibiograma e pelo Sistema VITEK, pode ser considerada suficientemente precisa para caracterizar as cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativa e demais bactérias identificadas (ABER e MACKEL, 1981; KOONTS e PFALLER, 1989). Os resultados encontrados, apontam a pele como origem de

41,2% das infecções, o canhão de 29,4%, a infecção à distância de 5,9%, sendo que 23,5% não tiveram origem determinada. Estes achados confirmam a pele como principal foco de origem dos microrganismos causadores de infecção local. Os percentuais encontrados estão mais de acordo com os encontrados por Cercenado et al., Rello et al. e Moro et al. do que aqueles descritos por MAKI et al. e MERMEL et al. A identificação do canhão, como origem de 60% das bacteremias, corrobora os resultados de Sitges-Serra et al. e também de Moro et al. de que o canhão é uma importante porta de entrada e freqüentemente está implicado nas formas mais graves de infecção relacionada ao CVC.

Deve ser ressaltado que, embora não identificada no presente estudo, a migração extraluminal no trajeto transcutâneo a partir da pele, não deve ser desconsiderada como causa de bacteremia relacionada ao CVC. Esta maneira de disseminação é observada principalmente com *Staphylococcus aureus* como referido por LINARES et al. (1985). Ilustrando a importância desta via, durante o período do presente estudo, foram admitidos na UTI 2 pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* comprovadamente originada no cateter venoso, com sinais evidentes de infecção no local da inserção. Estes casos não foram incluídos na presente casuística, por terem sido puncionados fora da unidade e portanto não terem preenchido os critérios de inclusão.

A ocorrência de bacteremia relacionada ao CVC, na ausência de cultura positiva da ponta do cateter tem sido relatada com alguma freqüência e talvez seja a maior limitação diagnóstica do método de cultivo semiquantitativo (LINARES et al., 1985; SITGES-SERRA e LINARES, 1988; HASLETT et al., 1988; RAAD et al., 1992). A disseminação endoluminal do microrganismo sem colonização concomitante da superfície externa do cateter, como comprovado experimentalmente por SEGURA et al. (1990), é citada como a causa mais provável deste fato. A cultura falso-negativa é outra explicação possível. A observação por microscopia ótica, de bactérias nas superfícies interna e externa de cateteres com cultura semiquantitativa negativa, é citada como evidência desta possibilidade (COOPER et al., 1985; COLLIGNON et al., 1987; BRUN-BUISSON, 1988).

A disseminação endoluminal foi constatada em 3 bacteremias no presente estudo, sendo que a possibilidade de cultura falso-negativa não pode ser verificada, já que não foi realizado bacterioscopia do cateter. Estes achados alertam para a necessidade de, frente a um caso suspeito de bacteremia relacionada ao CVC, associar à cultura semiquantitativa um método de avaliação endoluminal, como a cultura de swab do canhão ou a hemocultura quantitativa diferencial. Outra alternativa seria a substituição do método semiquantitativo por um outro método de cultura, que identificasse também a presença endoluminal do microrganismo, como por exemplo o método quantitativo simplificado de Brun-Buisson.

Na suspeita de infecção relacionada ao CVC, na maioria das vezes, a conduta adotada é a substituição do cateter com fio-guia ou a retirada do mesmo. Esta conduta, motivada pela dificuldade de identificar uma bacteremia como relacionada ao CVC, num contexto clínico complexo, implica na retirada desnecessária de um grande número de cateteres (RYAN et al., 1974; PETTIGREW et al., 1985). A cultura da pele no local de inserção do CVC e do canhão do CVC tem sido proposta como uma maneira de avaliar a probabilidade de infecção relacionada ao cateter, antes da remoção do mesmo (FAN et al., 1988; CERCENADO et al., 1990; BOZZETTI et al., 1991; OFFENSTADT et al., 1993).

Os resultados da cultura da pele e do canhão no presente estudo discordam dos achados de Offenstadt et al., de que uma cultura negativa da pele tem um elevado valor preditivo negativo para infecção local. Porém estes resultados corroboram os achados de Cercenado e Bozzetti, de que um resultado negativo da cultura conjunta do canhão e da pele ou só do canhão como realizaram Bozzetti et al., tem um elevado valor preditivo negativo para bacteremia. Assim, um resultado negativo destas culturas justificaria a manutenção do cateter e poderia evitar uma troca desnecessária do mesmo. Uma cultura positiva do canhão, embora não tenha bom valor preditivo devido à baixa acurácia, justificaria a remoção ou a troca do CVC com fio-guia, já que não se pode afastar a presença de uma bacteremia relacionada ao CVC.

Em relação aos fatores de risco, vários fatores descritos como significativos por alguns autores não são confirmados por outros. Podem ser propostas algumas explicações para esses resultados muitas vezes discordantes entre os diversos estudos. Diferenças intrínsecas nas populações estudadas, diferentes condutas quanto ao manuseio do CVC e ao curativo favorecendo uma ou outra via de colonização do cateter, diferenças no desenho dos estudos e também a não aplicação de técnicas capazes de ajustar para possíveis fatores de confusão são algumas destas explicações.

Uma das dificuldades na análise dos fatores de risco para as infecções relacionadas ao CVC é a maneira complexa como muitos destes fatores interagem entre si. Fatores de risco identificados por análise univariada podem representar na verdade fatores de confusão, devido a múltiplas interações entre eles (FREEMAN e MCGOWAN,1981). A análise multivariada é utilizada nestas condições para identificar variáveis independentemente associadas a um risco aumentado de infecção (HOOTON et al., 1981; CRAVEN et al., 1988).

Empregando a análise multivariada pelo modelo de regressão de Poisson, a purulência no local de inserção e a presença de outro dispositivo intravascular foram identificadas como independentemente associadas à infecção local. A colonização do canhão e a inserção do CVC por via jugular interna foram confirmados como fatores independentemente associados à bacteremia relacionada ao cateter.

Dentre as variáveis que não se associaram a um risco aumentado de infecção, merece ser comentado o tempo de permanência do CVC. Considerado por muitos o fator de risco mais importante (BRUN-BUISSON et al., 1987; COLLIGNON et al., 1988; GIL et al., 1989; RICHET et al., 1990), a permanência prolongada não se associou a uma maior incidência de infecção em vários outros estudos (BERNARD et al., 1971; MOYER et al., 1983; STENZEL et al., 1989; EYER et al., 1990; COBB et al., 1992). Embora Collignon et al. comentem que os estudos que não encontraram relação entre permanência e infecção não tiveram poder estatístico em razão do reduzido número da população em estudo, este argumento

não se aplica às séries mais recentes. Quando analisado em função da densidade de incidência e não em função da incidência acumulada como a maioria dos estudos procederam, Stenzel et al. e Cobb et al. não observaram aumento da taxa de infecção com duração prolongada do cateterismo. COBB et al. (1992) encontraram incidência de 6 bacteremias por 1.000 dias-cateter nos primeiros 3 dias, comparado com 2 bacteremias por 1.000 dias-cateter após 3 dias.

No presente estudo a incidência de infecção local foi de 62,0 por 1.000 dias-cateter para permanência até 7 dias e de 14,3 por 1.000 dias-cateter para permanência acima de 7 dias. Até 7 dias de permanência, a incidência de bacteremia foi de 13,8 por 1.000 dias-cateter e acima de 7 dias foi de 14,1 por 1.000 dias-cateter. Uma explicação para esta incidência maior de infecção local nos primeiros 7 dias seria a contaminação já no momento da inserção do cateter. Esta possibilidade, já aventada por BERNARD et al. (1971), foi demonstrada por LEVY et al. (1988), empregando proteção da pele no momento da inserção com película transparente impregnada com PVPI. Também PASSERINI et al. (1992) comprovaram este fato, demonstrando por microscopia eletrônica a presença de bactérias na superfície do CVC já no dia da inserção. Uma demonstração adicional de que a contaminação no momento da inserção é talvez mais importante do que o tempo de permanência é oferecida pelo estudo de RAAD et al. (1994), em cateterismos de longa permanência. Estes pesquisadores encontraram incidência de infecção local de 1,0 por 1.000 dias-cateter no grupo onde os CVC foram inseridos com precaução convencional e de 0,3 por 1.000 dias-cateter, no grupo onde os CVC foram inseridos com máxima precaução de assepsia. No grupo com cuidados convencionais de assepsia, as infecções também foram muito mais precoces.

As alterações inflamatórias no local de inserção são descritas como fator de risco para as infecções relacionadas ao CVC. No estudo atual, só a purulência se mostrou significativamente associada à infecção local. Este resultado corrobora o achado de MOYER et al. (1983), de que só a purulência foi preditiva de infecção local, e não confirma os achados de PRAGER e SILVA

(1984) e de ARMSTRONG et al. (1990), de que também o presença de eritema se associou à infecção local.

A identificação do canhão colonizado como independentemente associado à bacteremia relacionada ao CVC por análise multivariada no presente estudo corrobora a importância desta colonização como fator de risco para as formas mais graves de infecção relacionada ao cateter. Considera-se que a contaminação e conseqüente colonização do canhão decorra da manipulação incorreta do cateter durante a realização do curativo, troca de equipamentos, administração de medicamentos e, ocasionalmente, por contato do canhão com a pele subjacente colonizada (SITGES-SERRA et al., 1985; BOZZETTI et al., 1991; MORO et al., 1994). Na UTI a manipulação da linha venosa central é uma condição freqüente, para a administração de medicamentos, soros, medição da PVC e troca de equipamentos. Nestas situações, a contaminação extrínseca da linha venosa não é rara e é causa comprovada de bacteremia (QUERCIA et al., 1986). Possivelmente, como já comentado por MORO et al. (1994), a não observância de cuidados adequados como lavagem das mãos, utilização de luvas e manipulação cuidadosa do cateter, conectores e curativos, foi um fator predisponente tanto para a colonização cutânea, quanto para a colonização do canhão. Outra explicação menos provável é que a colonização do canhão tenha se originado a partir da pele colonizada, devido ao íntimo contato do canhão com a pele. Admite-se que a colonização do canhão aumente o risco de infecção, não só pelo microrganismo responsável pela colonização, mas também por outros agentes. Além de estar envolvida na etiologia da bacteremia, a colonização do canhão foi considerada um marcador da quebra da esterilidade da linha venosa (BOZZETTI et al., 1991).

A não observância de técnicas adequadas de assepsia na manipulação do CVC e da linha venosa como um todo é um problema encontrado em muitos locais e tem motivado programas específicos de prevenção de infecções relacionadas ao cateter (SHERMAN et al., 1988; PARRAS et al., 1994). A elevada incidência da colonização cutânea e do canhão, encontradas no atual estudo,

permite supor que a adoção de medidas mais rigorosas de cuidado da linha venosa, incluindo normas rígidas para a manipulação do canhão e das demais conexões, seja capaz de reduzir a incidência observada de bacteremia relacionada ao CVC.

Embora não tenham sido identificados no presente estudo como fatores independentes associados à bacteremia, a utilização do cateter para medir a PVC e a colonização cutânea demonstraram associação com a colonização do canhão por análise univariada ($p=0,042$ e $p=0,004$ respectivamente). Estes achados podem ser citados como evidências adicionais de que a manipulação da linha venosa influenciou na colonização do canhão.

A constatação de que a inserção por via jugular interna representou um fator de risco independente para a bacteremia relacionada ao CVC corrobora os resultados de vários estudos recentes (BRUN-BUISSON et al., 1987, LEHR et al., 1988; RICHET et al., 1990; MERMEL et al., 1991; MORO et al., 1994). Este risco pode estar relacionado à dificuldade em manter a esterilidade do curativo. É bem conhecida a dificuldade em manter a fixação do cateter e do curativo na região cervical (FAINTUCH, 1980). Devido à proximidade com o orofaringe e o couro cabeludo, que são regiões com elevada densidade microbiana, esta falta de fixação pode ser um fator predisponente para que ocorra colonização no local de inserção do CVC e no canhão (RICHET et al., 1990; MERMEL et al., 1991; BERTONE, FISHER e MORTENSEN, 1994). A observação de uma colonização cutânea e do canhão significativamente maior na região cervical, em relação à região infraclavicular no presente estudo ($p=0,016$ Fisher e $p=0,01$ Kruskal-Wallis H), reforça esta suposição.

Uma limitação do presente estudo foi não ter sido realizado cultura da solução endovenosa no momento da retirada do CVC. Isto poderia levantar dúvidas que as bacteremias identificadas como originárias do canhão tenham sido na verdade causadas por infusão de soluções contaminadas. Embora não se possa afastar esta possibilidade, estudos anteriores demonstraram que esta é uma ocorrência pouco comum (ARMSTRONG et al., 1986; MAKI, 1986; CERCENADO

et al., 1990). A maneira como alguns estudos obtiveram as amostras da solução endovenosa também não afasta a possibilidade de que tenha ocorrido contaminação desta solução no momento da coleta, à partir do canhão ou de outra conexão do sistema (MAKI et al., 1991; MERMEL et al., 1991).

Outra limitação deste estudo refere-se aos fatores de risco. É possível que algumas variáveis não tenham sido identificadas como fatores de risco, por falta de poder de análise estatística (erro tipo II), considerando-se o tamanho da população estudada (FREIMAN et al., 1978, BROWNER et al., 1988).

Os resultados encontrados indicam a necessidade de treinamento específico da equipe de saúde, para otimizar o manejo da linha venosa central em pacientes criticamente enfermos. Também seria recomendável um estudo multicêntrico, com várias unidades participantes, para definir melhor os fatores de risco em pacientes criticamente enfermos.

7- CONCLUSÕES

1- A bacteremia é uma complicação importante do cateterismo venoso central em pacientes criticamente enfermos. A incidência desta complicação foi de 8,7% ou 14,1/1.000 dias-cateter. A incidência da infecção local foi de 21,1% ou 33,8/1.000 dias-cateter.

2- Os *Staphylococcus* coagulase-negativa predominam nas infecções relacionadas ao CVC. Outros cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos também tem participação importante na etiologia destas infecções.

3- Resultados negativos na cultura do canhão e na cultura da pele denotam uma baixa probabilidade de infecção relacionada ao CVC, quando esta condição é suspeitada. Resultados positivos têm menor valor preditivo.

4- A pele é a origem mais freqüente das infecções locais. O canhão colonizado é a origem mais provável das bacteremias relacionadas ao CVC nos pacientes internados em UTI.

5- A inserção do cateter na veia jugular interna e a colonização do canhão do cateter aumentam o risco de bacteremia relacionada à linha venosa central.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABER, R.C., MACKEL, D.C. Epidemiologic Typing of Nosocomial Microorganisms, *Am. J. Med.*, New York, v.70, p. 899-905, Apr. 1981.
- ACCIOLY, A.P., REALTI, C., RYOKA, E., et al. Infecção relacionada ao uso de cateteres venosos centrais. *Rev. Bras. Terap. Intens.* Rio de Janeiro, v. 2, n. 3, p.67-74. out/dez 1990.
- AGEE, K.R., BALK, R.A. Central Venous Catheterization in the Critically ill Patient. *Crit. Care Clinics*, New York, v.8, n.4, p.677-687, Oct. 1992.
- AKAN, O.A., GUNALP, A., AKALIN, E. Infections Associated with Intravenous Catheters: Risk Factors and Comparison of Two Methods to Detect Infection. In: EINHORN, J., NORD, C.E., NORRBY, S.R. *Recent Advances in Chemotherapy. Proceedings of the International Congress of Chemotherapy*. Washington: American Society for Microbiology, 1994. Ch.10, p.90-91.
- ALBRECHT, R., HUDSON-CIVETTA, J., BAKER, M., et al. Catheter Related Infection with Multiple Guidewire Exchanges in Critically ill Patients. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.20, n.4(Suppl.) p.S37, Apr. 1992.
- ALTSCHULE, M.D. A New Branch of Medicine. Complications of Vascular Catheters. *Chest*, Northbrook, p.446, Sept. 1986.
- ANDREMONT, A., PAULET, R., NITENBERG, G., et al. Value of Semiquantitative cultures of blood drawn through catheter Hubs for estimating the risk of catheter tip colonization in cancer patients. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, p.2297-2299, 1988.
- APELGREN, K.N. Triple Lumen Catheters: Technological Advance or Setback? *Am. Surg.* Michigan, v.53, Feb. 1987.
- APPLEFELD, J.S., CARUTHERS, T.E., RENO, D.S., et al. Assessment of the Sterility of Long-Term Cardiac Catheterization Using the Thermodilution Swan-Ganz Catheter. *Chest*, Northbrook, v.74, p.377-380, 1978.

- ARMSTRONG, C.W., MAYHALL, C.G., MILLER, K.B., et al. Prospective Study of Catheter Replacement and Other Risk Factors for Infection of Hyperalimentation Catheters *J. Infect. Dis.*, Chicago, v. 154, n.5, Nov. 1986.
- ARMSTRONG, C.W., MAYHALL, C.G., MILLER, K.B., et al. Clinical Predictors of Infection of Central Venous Catheters Used for Total Parenteral Nutrition. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, v.11, n.2, p.71-78, 1990.
- ARONSON, M.D., BOR, D.H. Blood Cultures. Diagnosis and Treatment. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.106, n.2, p.246-253, Febr. 1987.
- AUBANIAC, R. L'injection intravéineuse sous-claviculaire. Avantages et technique. *Presse Med.* Paris, v.60, n.68, p.1456-1457, 1952.
- AUBE, H., MILAN, C., BLETTERY, B. Risk Factors for Septic Shock in the Early Management of Bacteremia, *Am. J. Med.*, New York, v.93, p.283-288, Sept. 1992.
- BALDESSARI, M.Z., RODRIGUES RITA, R. *Colonização de cateteres venosos profundos no Hospital Governador Celso Ramos no período de 01 de junho a 30 de novembro de 1989. Estudo prospectivo.* Florianópolis: Residência de Clínica Médica do HGCR, 1990. (Monografia de conclusão de residência).
- BALOWS, A., HAUSLER JR, W.J., HERMANN, K.L., et al. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington: American Society for Microbiology, 1991.
- BAND, J.D., MAKI, D.G. Safety of changing Intravenous delivery Systems as long than 24 hour interval. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.91, p.173-178, 1979.
- BANERJEE, S.N., EMORI, T.G., CULVER, D.H., et al. Secular Trends in Nosocomial Primary Bloodstream Infections in the United states. *Am. J. Med.*, New York, v.91 (suppl.3B), p.86S-89S, Sept. 1991.
- BANKS, D. C., CAWDREY, H. M., YATES, D. B., et al, Infection from Intravenous catheters. *Lancet*, London, Feb.1970.
- BARRY, D.A. Transparent Polyurethane Film as a Catheter Dressing. *JAMA.*, Chicago, v.268, n.18, p.2514-2515, Nov. 1992.
- BAUSMER, G., KEITH, D., TESLUK, H. Complications following use of indwelling catheters of inferior vena cava. *JAMA.*, Chicago, v.167, n.10, p.1606-1611, July 1958.

- BEKES, C.E., BAYLY, R.W., BRANSON, R.D., et al. Guidelines for categorization of services for the critically ill patient. Task force on guidelines; Society of Critical Care Medicine. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v.19, n.2, p.279-285, Feb. 1991.
- BENNETT, J.V. Human Infections: Economic implications and Prevention. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.89, n.5, p.761-763, 1978.
- BENTLEY, D.W., LEPPER, M.H. Septicemia Related to Indwelling Venous Catheter. *JAMA.*, Chicago, v.206, p.1749, 1968.
- BENZRA, D., KIEHN, T.E., GOLD, J. W.M. et al. Prospective Study of Infections in Indwelling Central Venous Catheters Using Quantitative Blood Cultures. *Am. J. Med.*, New York, v. 85 , p. 495-498, Oct. 1988.
- BERGER, M.M., MARAZZI, A., FREEMAN, J., et al. Evaluation of the consistency of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring in a surgical intensive care unit. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v.20, n.12, p.1681-1687, Dec. 1992.
- BERNARD, R.W., STAHL, W.M., CHASE, R.M. Subclavian Vein Catheterization: A Prospective Study. *Ann. Surg.* , Michigan, v.173, n.2, p.191-200, Feb. 1971.
- BERTONE, S.A., FISHER, M.C., MORTENSEN, J.E. Quantitative Skin Cultures at Potential Catheter Sites in Neonates. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v.15 n.5, p.315-318, May 1994.
- BJORNSON, H. S., COLLEY , R. , BOWER , R. H. et al , Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patientes receiving total parenteral nutrition , *Surgery* , Michigan. v.92, n.4, p.720-727, Oct. 1982.
- BLEWET, J.H., KYGER, E.R., PATERSSONS, L.T. Subclavian Vein Catheter Replacement Without Venipuncture. *Sugery*, Michigan, v. 108. p. 241. Feb. 1974.
- BONE, R.C., SPRUNG, C.L., SIBBALD, W.J. Definitions for sepsis and organ failure. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v.20, n.6, p. 724-726, June 1992.
- BONE, R.C., BALK, R.A., CERRA, F.B., et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Concensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v.20, n.6, p.864-874, June 1992.

- BOTURA, A.L., JARDIM, J.R.B. Cateterização venosa central. Tipo de curativo e o risco de infecções sistêmicas. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, São Paulo, v.10, p.828-834, 1981.
- BOZZETTI, F., TERNO, G., CAMERINI, E., et al. Pathogenesis and predictability of central venous catheter sepsis. *Surgery*, Michigan, v.91, n.4, p.383-389, Nov. 1981.
- BOZZETTI, F., TERNO, G., BONFANTI, G., et al. Prevention and Treatment of Central Venous Catheter Sepsis by Exchange via a Guidewire. *Ann. Surg.* v.198, n.1, p.48-52, July 1983.
- BOZZETTI, F. Collective Review: Central venous catheter sepsis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, Michigan, v.161, p.293-301, Sept. 1985.
- BOZZETTI, F., BONFANTI, G., REGALA, E., et al. A new Approach to the Diagnosis of Central Venous Catheter Sepsis. *J. Parent. Enter. Nutr.*, Baltimore, v.15, n.4, p.412-416, July-Aug. 1991.
- BRITT, M.R., SCHLEUPNER, M.S., MATSUMIYA, S. Severity of underlying disease as a Predictor of Nosocomial Infection. *JAMA.*, Chicago, v.239, p.1047-1051, 1978.
- BROVIAC, J.W., COLE, J.J., SCRIBNER, B.H. A Silicone Rubber Atrial Catheter for Prolonged Parenteral Alimentation. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.136, n. , p.602- 1973.
- BROWNER, W.S., NEWMAN, T.B., CUMMINGS, S.R., et al. Getting Ready to Estimate Sample Size: Hypotheses and Underlying Principles. In: HULLEY, S.B., CUMMINGS, S.R. *Designing Clinical Research. An Epidemiologic Approach*. Baltimore: Willians & Wilkins, 1988. Chap.12, p.128-138.
- BRUN-BUISSON, C., ABROUK, F., LEGRAND, P., et al. Diagnosis of Central Venous catheter-Related Sepsis: Critical Level of Quantitative Tip Cultures. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.147, p.873-877, May 1987.
- BRUN-BUISSON, C., RAUSS, A., LEGRAND, P. Semiquantitative Culture of Catheter tips (Letter). *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.25, p.1343-1344, 1987.
- BRUN--BUISSON, C. Limitations of Semiquantitative Method for Catheter Culture (Letter). *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, p.1074-1076, 1988.

- BRUN--BUISSON, C. Prevention of Catheter-Related Infection. *Intens. Crit. Care Digest.*, v.12, n.3, p.42, Sept. 1993.
- BRYAN, C.S., HORNING, C.A., REYNOLDS, K.L., et al. Endemic Bacteremia in Columbia , South Carolina. *Am. J. of Epidemiol.*, Thorofare, v.123, n.1, p.113-127, 1986.
- CAPONE, A.N., NOWAKONSKI, A.V., BASILE FILHO, A., et al. Semiquantitative culture in diagnosing venous catheter-related sepsis. *Rev. Paul. Med.* São Paulo, v.110, n.5, p. 222-226 set-out., 1992.
- CENEPI. Ministério da Saúde. *Informe Epidemiológico do SUS*. Brasília, 1993.
- CERCENADO, E., ENA. J., RODRÍGUEZ-CRÉIXEMS, M., et al. A Conservative Procedure for the Diagnosis of Catheter-Related Infections. *Arch. Inter. Med.*, Chicago, v.150, p.1417-1420, July 1990.
- CHUANG, J.H., CHUANG, S. Implication of a Distant Septic Focus in Parenteral Nutrition Catheter Colonization. *J. Parent. Ente. Nutr.*, Baltimore, v.15, n.2, p.173-175 , 1991.
- CLARK-CHRISTOFF, N., WATTERS, V.A., SPARAKS, W. et al. Use of Triple-Lumen Subclavian Catheters for Administration of Total Parenteral Nutrition. *J. Parent. Enter. Nutr.* Baltimore, v. 16, n.5, p. 403-407, May 1992.
- CLARKE, D.E., KIMELMAN, J., RAFFIN, T.A., The Evaluation of Fever in the Intensive Care Unit. *Chest*, Northbrook, v.100, n.1, p.213-220, July 1991.
- CLERY, D.J., CORRADO, M.L., SELIGMAN, S.J. Quantitative Culture of Intravenous Catheteres and Other Intravascular Inserts. *J. Infect. Dis.* Chicago, v.141, n.6, p.781-786, June 1980.
- COBB, D.K., HIGH, K.P., SAWYER, R.G., et al. A controlled Trial of Scheduled replacement of Central Venous and Pulmonary-Artery Catheters. *New Engl. J. Med.*, Boston, v.327, n.15, p.1062-1068, Oct. 1992.
- COLLIGNON, P., CHAN, R., MUNRO, R. Rapid Diagnosis of intravascular Catheter-Related Sepsis. *Arch. Inter. Med.* , Chicago, v.147, p.1609-1612, Sept. 1987.
- COLLIGNON, P., SONI , N., PEARSON, I., et al. Is Semiquantative Culture of Central Vein Catheter Tips Useful in the Diagnosis of Catheter-Associated Bacteremia ? *J. Clin. Microbiol.* , Washington, v.24, p.532-535, Oct.1986.

- COLLIGNON, P., SONI, N., PEARSON, I., et al. Sepsis associated with central vein catheters in critically ill patients. *Inten. Care Med.*, v. 14, p.227-231, 1988.
- COLLINS, R.N., BRAUN, P.A., ZINNER, S.H., et al. Risk of Local and Systemic Infection with Polyethylene Intravenous Catheters. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.279, n.7, p.340-343, Aug. 1968.
- CONLY, J.M., GRIEVES, K., PETERS, B. A Prospective, Randomized Study Comparing Transparent and Dry Gauze Dressings for Central Venous Catheters. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v.159, n.2, p.310-319, Feb. 1989.
- CONLY, J.M., RENNIER, R., TAN, L. A Double Blind Prospective Randomized Study of Topical Mupirocin Versus Placebo for the Prevention of Central Venous Catheter-Related Infections. In: EINHORN, J., NORD, C.E., NORRBY, S.R. *Recent Advances in Chemotherapy. Proceedings of the International Congress of Chemotherapy.* Washington: American Society for Microbiology, 1994. Ch.10, p.93-95
- COOPER, G.L., HOPKINS, C.C. Rapid Diagnosis of Intravascular Catheter-Associated Infection by Direct Gram Staining of Catheter Segments. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.312, n.18, p.1142-1147, May 1985.
- COOPER, G.L., SCHILLER, A.L., HOPKINS, C.C. Possible Role of Capillary Action in Pathogenesis of Experimental Catheter-Associated Dermal Tunnel Infections. *J. Clin. Microbiol.*, Washington. v..26, n.1, p.8-12, 1988.
- COPELAND III, E.M., MACFADYEEN, B.V., MCGOWN, C., et al. The Use of Hyperalimentation in Patients with Potential Sepsis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.138, p.377-380, Mar. 1974.
- CORONA, M.L., PETERS, S.G., NARR, B.J., et al. Infections Related to Central Venous Catheters. *Mayo Clin. Proc.*, Rochester, v.65, p.979-986, July 1990.
- COUTLÉE, F., LEMIEUX, C., PARADIS, J.F. Value of Direct Catheter Staining in the Diagnosis of Intravascular-Catheter-Related Infection,. *J. Clin. Microbiol.*, Whashington, v.26, n.6, p.1088-1090, June 1988.
- CRAVEN, D.E., KUNCHES, L.M., LICHTENBERG, D.A., et al. Nosocomial Infection and Fatality in Medical and Surgical Intensive Care Unit Patients. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.148, p.1161-1168, May 1988.
- CURRY, C.R., QUIE, P.G. Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.285, p. 1221, 1971.

- D'AGOSTINO DIAS, M., ZECHINELL, C., GOUVEIA, M.E., et al. Contaminação de cateteres venosos em pacientes de alta gravidade. *Rev. Bras. Terap. Intens.*, Rio de Janeiro, v.3, s.1, p.57, 1991.
- DASCHNER, F.D., FREY, P., WOLFF, G., et al. Nosocomial Infections in Intensive Care Wards: A Multicenter Prospective Study. *Int. Care. Med.* Stuttgart, v.8, p.5-9, 1982.
- DEAN, A.G., DEAN, J.A., BURTON, A.H. *Epi Info Version 5: a word processing, database and Statistic program for epidemiology on microcomputer.* Atlanta, 1991.
- DICKERSON, N., HORTON, P., SMITH, S., et al. Clinically Significant Central Venous Catheter Infection in a Community Hospital: Association with Type of Dressing. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v.160, n.4, p.720-722, Oct. 1989.
- DIXON, R.E. Effect of Infections on Hospital Care. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.89, n.5, p.749-753, 1978.
- DONOWITZ, L.G., WENZEL, R.P., HOYT, J.W. High Risk of Hospital-Acquired Infection in the ICU Patient, *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.10, n.6, p.355-357, June 1982.
- DUDRICK, S.J., WILMORE, D.W., VARS, H.M., et al. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery.*, v.64, p.134-142, 1968.
- EDLICH, R.F., JANE, J.A., CROSBY, I.K., et al. Initial Management of the Multiple Trauma Patient, *Trauma and Emerg. Med.*, v.7, n.9, p.31-48, Sept. 1981.
- EGRET. *Epidemiological Graphics, Estimation and Testing Package.* Washington, 1991.
- EHRENKRANZ, N.J., ECKERT, D.G., PHILLIPE, P.M. Sporadic bacteremia complicating central venous catheter use in a community hospital: A model to predict frequency and aid in decision-making for initiation of investigation. *Am. J. Infect. Control.*, v.17, n.2, p.69-76, Apr. 1989.
- EISENHAUER, E.D., DERVELOY, R.J., HASTINGS, P.R. Prospective evaluation of central venous pressure catheters in a large city-county Hospital. *Ann. Surg.*, v.196, n.5, p. 560-564, 1982.
- ELLIOTT, T.S.J. Intravascular-device infections. *J. Med. Microbiol.*, Washington, v.27, p.161-167, 1988.

- EMORI, T.G., CULVER, D.H., HORAN, T.C., et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am. J. Infect. Control.*, v.19, n.1, p.19-35, Feb. 1991.
- ENGLISH, I.C.W., FREW, R.M., PIGOTT, J.F.G., et al. Percutaneous cannulation of the internal jugular vein. *THORAX.*, London, v.24, n.3, p.496-497, May 1969.
- EPIC STUDY. Nosocomial infection in ICU in 1992: A European perspective. *Intens. Care World*, London, v.9, n.1, p.24-26, Mar. 1992.
- ESSOP, A.R., FROLICH, J., MOOSA, M.R., et al. Risk factors related to bacterial contamination of indwelling vascular catheters in non-infected hosts. *Intens. Care Med.*, Stuttgart, v.10, p.193-195, 1984.
- EYER, S., BRUMMITT, C., CROSSLEY, K., et al. Catheter-related sepsis. Prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.18, n.10, p.1073-1079, Oct. 1990.
- FAINTUCH, J. **ALIMENTAÇÃO PARENTERAL PROLONGADA**. São Paulo: EDITORA MANOLE LTDA, 1976. Cap.1: INTRODUÇÃO, p.3-7.
- FAINTUCH, J. *Complicações técnicas e infecciosas do cateter venoso central na alimentação parenteral de pacientes cirúrgicos*. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP, 1980. 70p. (Tese, Doutorado em Medicina).
- FAN, S.T., TEOH-CHAN, C.H., LAU, K.W., et al. Predictive value of surveillance skin and hub cultures in central venous catheter sepsis. *J. Hosp. Infect.*, Chicago, v.12, p.191-199, 1988.
- FARKAS, J.C., LIU, N., BLERIOT, J.P., et al. Single- Versus Triple-Lumen Central Catheter-Related Sepsis: A Prospective Randomized Study in a Critically III Population. *Am. J. Med.*, New York, v.93, p.277-282, Sept. 1992.
- FELICIANO, D.V., MALTOX, K.L., BEALL JR, A.C., et al. Major complications of percutaneous Subclavian Vein Catheters. *Am. J. Surg.*, v.138, p.869-874, 1979.
- FERRARIS, V.A., PROPP, M.E. Outcome in critical care patients: A multivariate study. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.20, n.7, p.967-976, July 1992.

- FILICE, G.A., VAN ETTA, L. L., DARBY, C.P., et al. Bacteremia in Charleston county, South Carolina. *Am. J. Epidemiol.*, Thorofare, v.123, n.1, p.128136, 1986.
- FLOWERS, R.H., SCHWENZER, K.J., KOPEL, R.F., et al. Efficacy of an Attachable Subcutaneous Cuff for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection. *JAMA*, Chicago v.261, n.6, p.878-883, Feb. 1989.
- FLYNN, P.M., SHENEP, J.L., BARRETT, F.F. Differential quantitation with a commercial blood culture tube for diagnosis of catheter-related infection. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, p.1045-1046, 1988.
- FRANSON, T.R., SHETH, N.K., ROSE, H.D., et al. Scanning Electron Microscopy of Bacteria Adherent to Intravascular Catheters. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.20, n.3, p.500-505, 1984.
- FREEMAN, J., Mc, J.E. Differential Risks of Nosocomial Infection. *Am. J. Med.*, New York, v.70, p.915-918, Apr. 1981.
- FREIMAN, J.A., CHALMERS, T.C., SMITH, H., et al. The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.299, n.13, p.690-694, Sept. 1978.
- GARNER, J.S., JARVIS, W.R., EMORI, T.G., et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am. J. Infect. Control.*, v.16, n.3, p.128-140, June 1988.
- GERTNER, J., HERMAN, B., PESCIO, M. et al. Risk of infection in Prolonged Central Venous Catheterization. *Surg. Gynecol. Obstet.*, Michigan, v.149, n.4, p.567-570, Oct. 1979.
- GETZEN, L.C., POLLK, E.W. Short term femoral vein catheterization. *Am. J. Surg.*, v.138, p.875-878, 1979.
- GIL, R.T., KRUSE, J.A., THILL-BAHAROZIAN, M.C., et al. Triple-vs Single-Lumen Central Venous Catheters , *Arch Intern. Med.*, Chicago, v.149, p.1139-1143, May 1989.
- GILSDORF, J.R., WILSON, K., BEALS, T.F. Bacterial colonization of intravenous catheter materials in vitro and in vivo. *Surgery*. Michigan, v.106, p.37-44, July 1989.

- GOLDMANN, D.A., PIER, G. Pathogenesis of Infections Related to Intravascular Catheterization. *Clin. Microbiol. Rev.*, Chicago, v.6, n.2, p.176-192, Apr. 1993.
- GRAY, E.D., VERSTEGEN, M., PETERS, G., et al. Effect of extracellular Slime Substance from *Staphylococcus Epidermidis* on the Human cellular immune response. *Lancet*, London, Feb. 1984.
- GROEGER, J.S., LUCAS, A.B., COIT, D., et al. A Prospective, Randomized, Evaluation of the Effect of Silver Impregnated Subcutaneous Cuffs for Preventing Tunneled Chronic Venous Access Catheter Infections in Cancer Patients. *Ann. Surg.*, Michigan, v.218, n.2, p. 206-210, Aug. 1993.
- HAGLEY, M.T., MARTIN, B., GAST, P., et al. Infectious and mechanical complications of central venous catheters placed by percutaneous venipuncture and over guidewires. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.20, n.10, p.1426-1430, Oct. 1992.
- HALEY, R.W., SCHABERG, D.R., CROSSLEY, K.B., et al. Extra Charges and Prolongation of Stay Attributable to Nosocomial Infections: A Prospective Interhospital Comparison. *Am J. Med.*, New York, v.70, p. 51-58, Jan. 1981.
- HAMORY, B.H. Nosocomial Bloodstream and Intravascular Device-Related Infections. In: WENZEL, R.P. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Baltimore: WILLIAMS e WILKINS, 1987. ch.19 p.283-319.
- HAMPTON, A.A., SHERERTZ, R.J. Vascular-Access Infections in Hospitalized Patients. *Surg. Clin. North. Am.*, Michigan, v.68, n.1, p.57-70, Feb. 1988.
- HANSELL, D.T., PARK, R., JENSEN, R., et al. Clinical Significance and etiology of Infected catheters used for total parenteral Nutrition. *Surg. Gynecol. Obstet.* Michigan, v.163, p.469-474, Nov. 1986.
- HASLETT, T.M., ISENBERG, H.D., HILTON, E., et al. Microbiology of Indwelling Central Intravascular Catheters. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, n.4, p.696-701, Apr. 1988.
- HENDERSON, D.K. Bacteremia due to Percutaneous Intravascular Devices. In: MANDELL, G.L., DOUGLAS JR, R.G., BENNETT, J.E. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Third Edition. New York: Churchil Livingstone, 1990. ch.279, p.2189-2199.

- HENNEKENS, C.H., BURING, J.E. Analysis of Epidemiological Studies: Evaluating the Role of Confounding. In: HENNEKENS, C.H., BURING, J.E. *Epidemiology in Medicine*. Boston: LITTLE BROWN and Company, 1987, Ch.12, p.287-326.
- HILTON, E., HASLETT, T.M., BORENSTEIN, M.T., et al. Central Catheter Infection: Single-versus Triple-Lumen Catheters. Influence of Guide Wires on Infection Rates when used for Replacement of Catheters. *Am. J. Med.*, New York, v.84, p.667-672, Apr. 1988.
- HOFFMANN, K.K., WEBER, D.J., SAMSA, G.P., et al. Transparent Polyurethane Film as an Intravenous Catheter Dressing. A Meta-analysis of the Infection Risks. *JAMA.*, Chicago, v.267, n.15, p.2072-2076, Apr. 1992.
- HOLM, I. Parenteral Nutrition in Surgical and Medical Gastroenterology. *Acta Chir. Scand.*, v.143, n.5, p.297-305, 1977.
- HOOTON, T.M., HALEY, R.W., CULVER, D.H., A method for Classifying Patients According to the Nosocomial Infection Risks Associated With Diagnoses and Surgical Procedures. *Am. J. Epidemiol.*, Thorofare. v.111, n.5, p.556-573, 1981.
- HOOTON, T.M., HALEY, R.W., CULVER, D.H. et al. The Joint Association of Multiple Risk Factors with the Occurrence of Nosocomial Infection. *Am. J. Med.*, New York, v.70, p.960-970, Apr. 1981.
- HOOTON, T.M., HALEY, R.W., CULVER, D.H., et al. Nosocomial Infections in U.S. Hospitals, 1975-1976: Estimated Frequency by Selected Characteristics of Patients. *Am. J. Med.*, New York, v.70, p.947-959, Apr. 1981.
- HOSHAL JR, V.L. Intravenous Catheters and Infection. *Surg. Clin. North. Am.*, Philadelphia, v.52, n. 6, p.1407-1417, Dec. 1972.
- HOSHAL JR, V.L., AUSE, R.G., HOSKINS, P.A. Fibrin Sleeve Formation on Indwelling Subclavian Central Venous Catheters. *Arch. Surg.*, Chicago, v.102, n.1, p.353-358, Apr. 1971.
- HUDSON-CIVETTA, J.A., CIVETTA, J.M., MARTINEZ, O.V., et al. Risk and detection of pulmonary artery Catheter-related infection in septic surgical patients. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.15, n.1, p.29-34, Jan. 1987.

- HUDSON-CIVETTA, J.A., CIVETTA, J.M. Clean and Aseptic Technique at the Bedside. In: CIVETTA, J.M., TAYLOR, R.W., KIRBY, R.R. *Critical Care*. Second Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992, ch.14, p.129-147.
- ISERSON, K.V., MAHOWALD, M.B. Acute care research: Is it ethical? *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.20, n.7, p.1032-1037, July. 1992.
- ISHAK, M.A., GROSCHEL, D.H.M., MANDELL, G.L., et al. Association of Slime with Pathogenicity of Coagulase-Negative Staphylococci Causing Nosocomial Septicemia. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.22, n.6, p.1025-1029, Dec. 1985.
- JAKOBSEN, C.B., HANSEN, V., JENSEN, J.J., et al. Contamination of subclavian vein catheters: An intraluminal culture method. *J. Hosp. Infect.* Thorofare. v. 13, p. 253-260, 1989.
- JARVIS, W.R., EDWARDS, J.R., CULVER, D.H., et al. Nosocomial Infection Rates in Adult and Pediatric Intensive Care Units in the United States. *Am. J. Med.*, New York, v.91(suppl 3B) p.185S-191S, Sept. 1991.
- KAMAL, G.D., PFALLER, M.A., REMPE, L.E. et al. Reduced Intravascular Catheter Infection by Antibiotic Bonding. *JAMA.*, Chicago, v.265, p.2364-2368, 1991.
- KELLY, C.S., LIGAS, J.R., SMITH, C.A., et al. Sepsis due to Tripple-Lumen Central Venous Catheters. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.163, n.1, p.14-16, 1986.
- KEMP, L., BURGE, J., CHOBAN, P. et al. The effect of catheter Type and Site on Infection Rates in Total Parenteral Nutrition Patients. *J. Parent. Enter. Nutr.*, Baltimore, v.18, n.1, p. 71-74, Jan. 1993.
- KLEINBAUM, D.G., KUPPER, L.L., MULLER, K.E. Maximal Likelihood Methods: Theory and Applications. In: KLEINBAUM, D.G., KUPPER, L.L., MULLER, K.E. *Applied Regression Analysis and others Multivariable Methods*. SECOND EDITION. Boston: PWS-KENT Publishing Company, 1988, Ch.21, p.483-519.
- KNAUS, W.A., DRAPER, E.A., WAGNER, D.P. Apache II: A Severity of disease classification system., *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.13, n.10, p.818-829, Oct. 1985.

- KNAUS, W.A., DRAPER, E.A., WAGNER, D.P., et al. An Evaluation of Outcome from Intensive Care in Major Medical Centers. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.104, n.3, p.410-418, Mar. 1986.
- KOONTZ, F., PFALLER, M. Coagulase-Negative Staphylococci: Why and When to do What. *Clinical Microbiology Newsletter.*, New York, v.11, n.16, p.125-128, 1989.
- KOTILAINEN, H.R. Prevention and Control of Nosocomial Infection in the Intensive Care Unit. In: RIPE, J.M., IRWIN, R.R., ALPERT, J.S., et al. *Intensive Care Medicine*. Second Edition. Boston: Little, Brown and Company, 1991, ch.72, p.827-838.
- KREGER, B.E., CRAVEN, D.E., CARLING, P.C., et al. Gram-Negative bacteremia, *Am. J. Med.*, New York, v.68, p.332-343, Mar. 1980.
- LEAPE, L.L., BRENNAN, T.A., LAIRD, N., et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.324, p.377-384, 1991.
- LEHR, L., BRANDMAIR, W., KOVACS, J., et al. Erfahrungen mit 3151 zentralen Venenkathetern an einer Chirurgischen Klinik. *Dtsch. med. Wschr.*, Stuttgart, v.113, n.31, p.1218-1223, Aug. 1988.
- LEVY, J.H., NAGLE, D.M., CURLING, P.E., et al. Contamination Reduction during central venous Catheterization. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.16, n.2, p.165-67, Feb. 1988.
- LINARES, J., SITGES-SERRA, A., GARAU, J., et al. Pathogenesis of Catheter Sepsis: a Prospective Study with Quantitative and Semiquantitative Cultures of Catheter Hub and Segments. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.21 n.3, p.357-360, 1985.
- LINARES, J., SITGES-SERRA, A. Quantitative Blood Cultures for Catheter-Associated Infections. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.28, p.1487-1488, 1990.
- LUCE, J.M. Pathogenesis and Management of Septic Shock. *Chest.*, Northbrook, v. 91, n.6. p. 883-888, June 1987.
- LUMB, P.D. Complications of central venous catheters. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.21, n. 8, p.1105-1106, Aug. 1993.
- MACPHAIL, G., LAMLI, D., MADDEN, B. Nosocomial Bloodstream Infections at the Foothills Hospital. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v.15, n.4 (Suppl.), p.26, Apr. 1994.

- MAKI, D.G., COBB, L., GARMAN, J.K., et al. An Attachable Silver-Impregnated Cuff for Prevention of Infection With Central Venous Catheters: A Prospective Randomized Multicenter Trial. *Am. J. Med.*, New York, v.85, p.307-314, Sept. 1988.
- MAKI, D.G., RINGER, M., ALVARADO, C. Prospective randomised trial of Povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet.*, London, v.338, p.339-343, Aug. 1991.
- MAKI, D.G., McCORMACK, K.N. Defatting Catheter Insertion Sites in Total Parenteral Nutrition Is of No Value as an Infection Control Measure. *Am. J. Med.*, New York, v.,83, p.833-840, Nov. 1987.
- MAKI, D.G. Yes, Virginia, Aseptic Technique Is Very Important: Maximal Barrier Precautions During Insertion Reduce the Risk of Central Venous Catheter-Related Bacteremia. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v.15, n.4, p.227-230, Apr. 1994.
- MAKI, D.G., BAND, J. A Comparative Study of Polyantibiotic and Iodophor ointments in Prevention of Vascular catheter-related Infection. *Am. J. Med.*, New York, v.70, p.739-744, Mar. 1981.
- MAKI, D.G. Skin as a Source of Nosocomial Infection: Directions for Future Research. *Infect. Control.*, v.7, n.2 (Suppl), p.113-117, 1986.
- MAKI, D.G. Infections due to Infusion Therapy. In: BENNETT, J.V., BRACHMAN, P.S. *Hospital Infections*, Second Edition. Boston: LITTLE, BROWN AND COMPANY, 1986. Ch. 36, p.561-579.
- MAKI, D.G. Nosocomial Bacteremia. An Epidemiologic Overview. *Am. J. Med.*, New York, v.70, p.719-732, Mar. 1981.
- MAKI, D.G., WEISE, C.E., SARAFIN, H.W. A Semiquantitative Culture Method for Identifying Intravenous-Catheter-Related Infection. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.296, n.23, p.1305-1309, June 1977.
- MAKI, D.G., GOLDMANN, D.A., RHAME, F.S. Infection Control in Intravenous Therapy. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.79, n.6, p.867-887, Dec. 1973.
- MAKI, D.G., RHAME, F.S., MACKEL, D.C., et al. Nationwide epidemic of Septicemia caused by contaminated Intravenous Products. *Am. J. Med.*, New York, v.60, p.471-485, 1976.

- MAKI, D.G., RINGER, M. Evaluation of Dressing Regimens for Prevention of Infection With Peripheral Intravenous Catheters. Gause, a Transparent Polyurethane Dressing, and an Iodophor-Transparent Dressing. *JAMA*, Chicago, v.258, n.17, p.2396-2403, Nov. 1987.
- MAKI, D.G., WHEELER, S.J., STOLZ, S.M. Study of a Novel Antiseptic-Coated Central Venous Catheter. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.19, n.4(Suppl.), p.S99, 1991.
- MAKI, D.G. Risk Factors for Nosocomial Infection in Intensive Care. "Devices vs Nature" and Goals for the Next Decade. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.149, p.30-35, Jan. 1989.
- MANTESE, V.A., GERMAN, D.S., KAMINSKI, D.L., et al. Colonization and Sepsis From Triple-Lumen Catheteres in Critically Ill Patients. *Am. J. Surg.*, Michigan, v.154 p.597-601, Dec. 1987 .
- MARRIE, T.J., COSTERTON, J.W. Scanning and Transmission Electron Microscopy of "In Situ" Bacterial Colonization of Intravenous and Intraarterial Catheters. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.19, n.5, p.687-693, May 1984.
- MARSH, H.M., KRISHAN, I., NAESSENS, J.M., et al. Assessment of Prediction of Mortality by Using the APACHE II Scoring System in Intensive-Care Unit. *Mayo Clin. Proc.*, v.65, p.1549-1557, Dec. 1990.
- MARTIN, M.A., PFALLER, M.A., WENZEL, R.P. Coagulase-Negative Staphylococcal Bacteremia. Mortality and Hospital Stay. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 110, n.1, p.9-16. Jan. 1989.
- MASSANARI, R.M., HIERHOLZER, W.J. The Intensive Care Unit. In: BENNETT, J.V., BRACHMAN, P.S. *Hospital Infections*, Second Edition. Boston: LITTLE, BROWN AND COMPANY, 1986. Ch. 18, p.285-297.
- McCABE, W.R., JACKSON, G.G. Gram-Negative Bacteremia. I. Etiology and Ecology. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.110, p.847-855, Dec. 1962.
- McGEE, W.T., ACKERMAN, B.L., ROUBEN, L.R., et al. Accurate placement of central venous catheters: A Prospective, randomized, multicenter trial. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.21, n.8, p.1118-1123, Aug. 1993.
- McGEER, A., RIGHTER, J. Improving our ability to diagnose infections associated with central venous catheters: value of Gram's staining and culture of entry site swabs. *JAMA*, Chicago, v.137, p.1009-1015, Dec. 1987.

- McGOWAN, J.E., PARIOT, P.L., DUTY, V.P. Nosocomial Bacteremia. Potential for prevention of procedure-related Cases. *JAMA.*, Chicago, v.237, p.2727-2729, 1977.
- McKEE, R., DUNSMUIR, R., WHITBY, M., et al. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in intravenous nutrition? *J. Hosp. Infect.*, Thorofare v.6.p.419-425, 1985.
- MERLINO, R., GAILLARD, J.L., FAUCHERE, J.L., et al. In Vitro Quantitative Model of Catheter Infection during Simulated Parenteral Nutrition. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, n.9, p.1659-1664, Sept., 1988.
- MERMEL, L.A., McCORMICK, R.D., SPRINGMAN, S.R., et al. The Pathogenesis and Epidemiology of Catheter-Related Infection with Pulmonary Artery Swan-Ganz Catheters: A Prospective Study Utilizing Molecular Subtyping. *Am. J. Med.*, New York, v.91 suppl.3B, p.197S-205S, Sept. 1991.
- MERMEL, L.A., STOLZ, S.M., MAKI, D.G. Surface Antimicrobial Activity of Heparin-Bonded and Antiseptic-Impregnated Vascular Catheters. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v.167, n.3, p.633-641, Mar. 1993.
- MERMEL, L.A., MAKI, D.G. Infectious Complications of Swan-Ganz Pulmonary Artery Catheters. Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, New York, v.149, n.4, p.1020-1036, Apr. 1994.
- MICHAEL, L., McMICHAM, J.C., BACHY, J.L. Microbial Colonization of Indwelling Central Venous Catheters: Statistical Evaluation of Potential Contaminating Factors., *Am. J. Surg.*, Michigan, v.137, p.745-748, June 1979.
- MILESKI, W.J. Sepsis. What It Is and How to Recognize It. *Surg. Clin. North Am.*, Philadelphia, v.71, n.4, p.749-764, Aug. 1991.
- MILLER, J.J., VENUS, B., MATHRU, M. Comparison of the sterility of long-term central venous catheterization using single lumen, triple lumen, and pulmonary artery catheters. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v.12, n.8, p.634-637, Aug. 1984.
- MILLOTTE, J.M., McDERMONT, C. Staphylococcus aureus bacteremia caused by infected intravenous catheters. *Am. J. Infect. Control*, New York, v.15, n.1, p.2-6, Feb. 1987.

- MOGENSEN, J.V., FREDERICK, W., JENSES, J.K. Subclavian Vein Catheterization and Infection. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v. 4. p. 31-36, 1972.
- MONCRIEF, J.A. Femoral Catheters. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v.147, n.2, p.166-172, Feb. 1958.
- MORAN, J.M., ATWOOD, R.P., ROWE, M.I. A Clinical and Bacteriologic Study of Infections Associated with Venous Cutdowns. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.272, n.11, p. 554-560, Mar. 1965.
- MORO, M.L., VIGANÒ, F.E., LEPRI, A.C. Risk Factors for Central Venous Catheter-Related Infections in Surgical and Intensive Care Units. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v.15, n.4, p.253-264, Apr. 1994.
- MOSCA, R., CURTAS, S., FORBES, B., et al. The benefits of isolator cultures in the management of suspected catheter sepsis. *Surgery.*, v.102, p.718-723, 1987.
- MOYER, M.A., EDWARDS, L.D., FARLEY, L. Comparative Culture Methods on 101 Intravenous Catheters. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.143, p.66-69, Jan. 1983.
- NAHASS, R.G., WEINSTEIN, M.P. Qualitative Intravascular Catheter Tip Cultures Do Not Predict Catheter-Related Bacteremia. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.*, Chicago, v.13, p.223-226, 1990.
- NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM. *Information Packet*. Hospital Infections Program, Center for Infectious Diseases, U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, GA, 1991.
- NICHOLS, R.L. Bacterial Infectious Disease Considerations in the Surgical Patient. In: CIVETTA, J.M., TAYLOR, R.W., KIRBY, R.R. *Critical Care*. Second Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992, ch.58, p.789-800.
- NOBLE, R.C., REEVES, S.A. Bacillus Species Pseudosepsis Caused by Contaminated Commercial Blood Culture Media. *JAMA*, Chicago, v.230, n.7, p.1002-1004, Nov. 1974.
- NORWOOD, S., JENKINS, G. An Evaluation of Triple-lumen Catheter Infections Using a Guidewire Exchange Technique. *J. Trauma*, Baltimore. v.30, n.6, p.706-712, June 1990.

- NORWOOD, S., RUBY, A., CIVETTA, J., et al. Catheter-Related Infections and associated Septicemia. *Chest*, Northbrook, v.99, n.4, p.968-975, Apr. 1991.
- NORWOOD, S. The Prevalence and Importance of Nosocomial Infections. In: CIVETTA, J.M., TAYLOR, R.W., KIRBY, R.R. *Critical Care*. Second Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992, ch.76, p.971-982.
- NORWOOD, S. An Approach to the Febrile ICU Patient. In: CIVETTA, J.M., TAYLOR, R.W., KIRBY, R.R. *Critical Care*. Second Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992, ch.77, p.983-989.
- NORWOOD, S., HAJJAR, G., JENKINS, C. The influence of an attachable subcutaneous cuff for preventing tripple-lumen catheter infections in critically ill surgical and trauma patients. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.175, p.33-40, 1992.
- NYSTROM, B., LARSEN, S.O., DANKERT, J., et al. Bacteremia in surgical patients with intravenous devices: A European multicentre incidence study. *J. Hosp. Infect.*, v.4, p.338-349, 1983.
- OFENSTADT, G., GUIDET, B., BARAKETT, V., et al. Prediction of Central Venous Catheter Infection in the Intensive Care Unit by Non Invasive Methods. *Intens. Crit. Care Digest.*, v.12, n.3, p.43, Sept. 1993.
- OH, T.E., HUTCHINSON, R., SHORT, S., et al. Verification of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation scoring system in a Hong Kong Intensive care unit. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.21, n.5, p.698-705, May 1993.
- OLSON, M.E., LAM, K., BODEY, G.P. et al. Evaluation of strategies for central venous catheter replacement. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.20, n.6, p.797-804, June 1992.
- ORY, F. Evaluation of Swan-Ganz Catheter Contamination by an Enzymic Isolation Method: Comparison with Maki's Method. *Intens. Crit. Care Digest.*, v.12, n.3, p.44-45, Sept. 1993.
- PAGE, B.H., RAINE, G., JONES, P.F. Thrombophebitis following intravenous infusions. *Lancet.*, London, v.2, p.778, Oct. 1952.
- PARRAS, F., ENA, J., BOUZA, E., et al. Impact of an Educational program for the Prevention of Colonization of Intravascular Catheters. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare v.15, n.4, p.239-242, Apr. 1994.

- PARRILLO, J.E. Research in critical care medicine: Present status of critical care investigation. *Crit.Care Med.*, Baltimore, v.19, n.4, p.569-577, Apr. 1991.
- PASSERINI, L., LAM, K., COSTERTON, W., et al. Biofilms on indwelling vascular catheters. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v. 20, n.5, p. 665-673, May 1992.
- PAYA, C.V., GUERRO, L., MARSH, H.M., et al. Limited Usefulness of Quantitative Culture of Blood drawn through the device for diagnosis of intravascular-device-related Bacteremia. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.27, p.1431-1433, 1989.
- PETERS, G., LOCCI, R., PULVERER, G. Adherence and Growth of Coagulase-Negative Staphylococci on Surfaces of Intravenous Catheters. *J. Infect. Dis.*, Chicago. v. 146, n.4, p. 479-82, Oct. 1982.
- PETTIGREW, R.A., LANG, S.D.R., HAYDOCK, D.A., et al. Catheter-related sepsis in patients on intravenous nutrition: a prospective study of quantitative catheter cultures and guidewire changes for suspected sepsis. *Br. J. Surg.*, London, v.72, n.1, p.52-55, Jan. 1985.
- PFEIFFER, J., BENNETT, M.E., SIMPSON, M.L. Comparison of Catheter-Related Bacteremias Using Chlorhexidine/Silver Sulfadiazine Impregnated Central Venous Catheters Versus Non-Impregnated Catheters. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v.15, n.4 (Suppl.), p.42, Apr. 1994.
- PINILLA, J.C., ROSS, D.F., MARTIN, T., et al. Study of the incidence of Intravascular catheter infection and associated septicemia in critically ill patients, *Crit. Care. Med.* , Baltimore , v.11 n.1., p.21-25. Jan. 1983.
- PINTO JR, P.E., CARDIM FILHO, E.S., ARAB-FADUL, R., et al. Cateterização venosa central com "Intra-cath". Contaminação e infecção. *Rev. Col. Bras. Cirur.*, São Paulo, v. 12, n.6, p.190-195, nov/dez. 1985.
- PLIT, M.L., LIPMAN, J., EIDELMAN, J., et al. Catheter related infection. A plea for consensus with review and guidelines. *Intens. Care. Med.*, Stuttgart, v.14, p.503-509, 1988.
- PONCE DE LEON, S., WENZEL, R.P. Hospital-acquired bloodstream infections with Staphylococcus epidermidis. Review of 100 cases. *Am. J. Med.*, New York, v.77, n.4, p.639-644, Oct. 1984.

- POWELL-TUCK, J., LENNARD-JONES, J.E., LOWES, J.A., et al. Intravenous feeding in a gastroenterological unit. *J. Cl. Pathology*, London. v. 32, p. 549-555, 1979.
- PRUITT, B.A., STERN, J.M., FOLEY, F.D., et al. Intravenous Therapy in Burn Patients. Suppurative Thrombophlebitis and Others Life-Threatening Complications. *Arch. Surg.*, Chicago, v.100, n.4, p.399-404, 1970.
- PURDUE, G.F., HUNT, J.L. Placement and Complications of Monitoring Catheters. *Surg. Clin. North Am.*, Philadelphia, v.71, n.4, p.723-731, Aug. 1991.
- QUENZER, R., ALLEN, S. Infections in the Critically ill. In: BOUNGARD, F.S., SUE, D.Y. *Current Critical Care Diagnosis and Treatment*. Connecticut: Appleton e Lange, 1994. ch.6, p. 131-155.
- QUERCIA, R.A., HILLS, S.W., KLIMEK, J.J., et al. Bacteriologic Contamination of Intravenous Infusion Delivery Systems in an Intensive Care Unit. *Am. J. Med.*, New York, v.80, p.364-368, Mar. 1986.
- RAAD, I.I., SABBAGH, M.F., RAND, K.H., et al. Quantitative Tip Culture Methods and the Diagnosis of Central Venous Catheter-Related Infections. *Diagn. Micorbiol. Infect. Dis.*, New York, v.15, p.13-20, 1992.
- RAAD, I.I., HOHN, D.C., GILBREATH, B.J., et al. Prevention of Central Venous Catheter-Related Infections by Using Maximal Sterile Barrier Precautions During Insertion. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v.15, n.4, p.231-238, Apr. 1994.
- RELLO, J., COLL, P., NET, A., et al. Infection of Pulmonary Artery Catheters. Epidemiologic Characteristics and Multivariate Analysis of Risk Factors. *Chest*, Northbrook, v.103, n.1, p.132-136, Jan. 1993.
- RICHARD, P., MARTIN, R., MARCOUX, A. Protection of indwelling vascular catheters: Incidence of bacterial contamination and catheter-related sepsis. *Crit. Care Med.*, Baltimore, v.13, n.7, p.541-543, July 1985.
- RICHET, H., HUBERT, B., NITEMBERG, G., et al. Prospective Multicenter Study of Vascular-Catheter-Related Complications and Risk Factors for Positive Central-Catheter Cultures in Intensive Care Unit Patients. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.28, n.11, p.2520-2525, Nov. 1990.
- RHOADS, J.E. THE HISTORY OF NUTRITION. In: BALLINGER, W.F., COLLINS, J.A., DRUCKER, W.R., et al. *MANUAL OF SURGICAL NUTRITION*. Philadelphia: W.B. SAUNDERS COMPANY, 1975. p.1-9.

- RHOADS, J.E., VARS, H.M., DUDRICK, S. The Development of Intravenous Hyperalimentation. *Surg. Clin. North Am.* Philadelphia, v.61, n.3, p.429-435, June 1981.
- ROBERTS, S.O.B., HIGHEST, A.S. Bacterial infections. In: ROOK, A., WILKINSON, D.S., EBLING, F.S.G., et al. *Textbook of Dermatology*. 4th Edition. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1986, ch.21, p.725-730.
- ROCCO, J.R., MARTINS, R.A.G., DAVID, C.M.N. Prognóstico do choque séptico. II - Índice prognóstico baseado em regressão linear logística. *Rev. Bras. Terap. Intens.*, Rio de Janeiro, v.5, n.3, p.66-74, jul-set. 1993.
- RYAN, J.A., ABEL, R.M., ABBOTT, W.M., et al. Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.290, p.757-761, Apr. 1974.
- RYAN, J.A. Complications of Total Parenteral Nutrition. In: FISCHER, J.E. *Total Parenteral Nutrition*. Boston: Little, Brown and Company, 1976. Ch.4, p.55-100.
- SAARELA, E., KARI, A., NIKKI, P., et al. Current practice regarding invasive monitoring in intensive care units in Finland. A nationwide study of the uses of arterial, pulmonary artery and central venous catheters and their effect on outcome. *Intens. Care Med.*, Stuttgart, v.17, n.5, p.264-271, 1991.
- SAMSOONDAR, W., FREEMAN, J.B., COULTISH, I., et al. Colonization of Intravascular Catheters in the Intensive Care Unit. *J. Surg.*, Michigan, v.149, p.730-732, Aug. 1985.
- SANDERS, R.A., SHELDON, G. Septic Complications of total Parenteral Nutrition, *Am. J. Surg.*, Michigan. v.132, p.214-220, Aug. 1976.
- SCHAFFNER, W. Prevention and Control of Hospital-Acquired Infections. In: WYNGAARDEN, SMITH, BENNETT. *Cecil Textbook of Medicine*. 19th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992. v.2, ch.289, p.1589-1594.
- SCHECKLER, W.E., SCHEIBEL, W., KRESGE, D. Temporal Trends in Septicemia in a Community Hospital., *Am. J. Med.*, New York, v.91(suppl 3B), p.90S-94S, Sept. 1991.
- SCHECKLER, W.E. Septicemia and nosocomial infections in a Community-Hospital. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.89, n.5, p.754-756, 1978.

- SCHIMPF, S.C., MILLER, R.M., POLAKAVETZ, S., et al. Infection in the Severely Traumatized Patient. *Ann. Surg.*, Michigan, v.179, n.3, p.352-357, Mar. 1974.
- SCHUMACHER-PERDREAU, F. Clinical Significance and Laboratory Diagnosis of Coagulase-Negative Staphylococci. *Clinical Microbiology Newsletter.*, New York, v.13, n.13, p.97-101, July 1991.
- SEGRETI, J. Nosocomial Infections and Secondary Infections in Sepsis. *Crit. Care Clin.*, Philadelphia, v.5, n.1, p.177-189, Jan. 1989.
- SEGURA, M., ALÍA, C., VALVERDE, J., et al. Assessment of a New Hub Design and the Semiquantative catheter Culture Method Using an In Vivo Experimental Model of Catheter Sepsis. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.28, n.11, p.2551-2554; Nov. 1990.
- SELDINGER, S.I. Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography. A new technique. *Acta. Radiol.*, Stockholm, v.39, n.5, p.368-376, May 1953.
- SELWYN, S., ELLIS, H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. *Brit. Med. J.*, London, v.1, p.136-142, 1972.
- SENEFF, M. Central Venous Catheters. In: RIPE, J.M., IRWIN, R.R., ALPERT, J.S., et al. *Intensive Care Medicine*. Second Edition. Boston: Little, Brown and Company, 1991, ch.2, p.17-37.
- SHERERTZ, R.J., FALK, R.J., HUFFMAN, K.A., et al. Infections Associated With Subclavian Uldall Catheters. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.143, p.52-56, Jan. 1983.
- SHERERTZ, R.J., RAAD, I.I., BELANI, A., et al. Three-year experience with Sonicated vascular Catheter cultures in a Clinical Microbiology Laboratory. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.28, p.76-82, 1990.
- SHERMAN, R.A., FLYN, N.M., BRADFORD, M., et al. Multilumen catheter sepsis and an educational program to combat it. *Am. J. Infec. Control*, Berkeley, v.16, n.4, p.31A-34A, Aug. 1988.
- SIGTES-SERRA, A., LINARES, J., GARAU, J. Catheter sepsis: The clue is the hub, *Surgery*, Michigan, v.97, n.3, p.355-357, Mar. 1985.
- SITGES-SERRA, A., LINARES, J. Limitations of Semiquantitative Method for Catheter Culture. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, p.1074-1076, 1988.

- SITGES-SERRA, A., JAURRIETA, A., LINARES, J., et al . Bacteria in Total Parenteral Nutrition Catheters: Where Do They Come From? (Letter) *Lancet.* London, p.531, Mar. 1983.
- SITGES-SERRA, A., LINARES, J. Tunnels Do Not Protect Against Venous-Catheter-Related Sepsis. *Lancet.* London, p.459-460, Feb. 1984.
- SITZMANN, J.V., TOWNSEND, T.R., SILER, M.C., et al. Septic and Technical Complications of Central Venous Catheterization. *Ann. Surg.*, Michigan. v.202, n.6, p.766-770, Dec. 1985.
- SMITH, R.L., MEIXLER, S.M., SIMBERKOFF, M.S. Excess Mortality in Critically III Patients With Nosocomial Bloodstream Infections. *Chest*, Northbrook, v.100, n.1, p.164-167, July 1991.
- SMITS, H., FREEDMAN, L.R. Prolonged Venous Catheterization as a Cause of Sepsis. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.276, p.1229, 1967.
- SNYDER, R.H., ARCHER, F.J., ENDY, T., et al. Catheter Infection. A Comparison of Two Catheter Maintenance Techniques. *Ann. Surg.*, v.208, n.5, p.651-653, Nov. 1988.
- SNYDMAN, D.R., MURRAY, S.A., KORNFELD, S.J., et al. Total Parenteral Nutrition-Related Infections: Prospective Epidemiologic Study Using Semiquantative Methods. *Am. J. Med.*, New York , v.73 , p.695-699, Nov. 1982.
- SNYDMAN, D.R., POBER, B.R., MURRAY, S.A., et al. Predictive value of Surveillance skin cultures in total-parenteral nutrition-related infection. *Lancet*, London p.1385-1388, Dec. 1982.
- SPENGLER, R.F., GREENOUGH, W.B. Hospital Costs and Mortality Attributed to Nosocomial Bacteremias. *JAMA*, Chicago, v. 240, n.22, p.2455-2458, Nov. 1978.
- STAMM, W.E. Infections Related to Medical Devices. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v.89, n.5, p.764-769, 1978.
- STENZEL, J.P., GREEN, T.P., FUHRMAN, B.P., et al. Percutaneous central venous catheterization in a pediatric intensive care unit: A survival analysis of complications. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.17, n.10, p.984-988, Oct. 1989.
- STERNER, S. The Multiply Injured Patient. *Postgrad. Med.*, New York, v.81, n.5, p.119-127, Apr. 1987.

- TELENTI, A., STECKELBERG, J.M., STOCKMAN, L., et al. Quantitative Blood Cultures in Candidemia. *Mayo Clin. Proc.*, Rochester, v.66, p.1120-1123, Nov. 1991.
- TENNEY, J.H., MOODY, M.R., NEWMAN, K.A., et al. Adherent Microorganisms on Luminal Surfaces of Long-term intravenous Catheters. *Arch. Inter. Med.*, Chicago, v.146, p.1949-1954, Oct. 1986.
- TOLTZIS, P., GOLDMANN, D.A. Current Issues in Central Venous Catheter Infection. *Ann. Rev. Med.*, Chicago, v.41, p. 169-177, 1990.
- TONNESEN, A., PEULER, M., LOCKWOOD, W.R. Cultures of blood drawn by catheters vs. venipuncture. *JAMA.*, Chicago, v.235, p.1877, Apr. 1976.
- TROOSKIS, S.B., DONETZ, A.P., HARVEY, R.A., et al. Prevention of Catheter Sepsis by Antibiotic Bonding. *Surgery.* v.97, p.547-551, 1985.
- TRUNKEY, D. Initial Treatment of Patients With Extensive Trauma. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.324, n.18, p.1259-1263, May 1991.
- VAUDAUX, P., SUZUKI, R., WALDVOGEL, F.A., et al. Foreign Body Infection: Role of Fibronectin as a Ligand for the Adherence of Staphylococcus aureus. *J. Infec. Dis.*, Chicago, v.150, n.4, p.546-553, Oct. 1984.
- VAUDAUX, P., PITTET, D., HAEBERLI, A., et al. Fibronectin Is More Active than Fibrin in Promoting Staphylococcus aureus Adherence to Inserted Intravascular Catheters. *J. Infec. Dis.*, Chicago, v.167, n.3, p.633-641, Mar. 1993.
- WAGMAN, L.D., SANDERS, R.D., TEGTMEIER, B.R. The Effect of a Silver Ion Impregnated Antimicrobial Cuff on the Infection Rate of Right Atrial Catheters. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v.15, n.1(Suppl.), p.35S, Jan. 1991.
- WEINBERG, A.N., SWARTZ, M.N. General considerations of bacterial diseases. In: FITZPATRICK, T.B., EISEN, A.Z., WOLFF, K., et al. *Dermatology in General Medicine*. Third Edition. New York: McGraw Hill Book Company, 1987, ch.175, p.2089-2100.
- WEINSTEIN, R.A. Epidemiology and Control of Nosocomial Infections in Adult Intensive Care Units. *Am. J. Med.*, New York, v.91 (Suppl 3B), p.179S-184S, Sept. 1991.

- WENZEL, R.P. Epidemiology of Hospital-Acquired Infections. In: BALOWS, A., HAUSLER JR, W.J., HERMANN, K.L., et al. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington: American Society for Microbiology, 1991. ch.20, p. 147-150.
- WEY, S.B., AKAMINE, N., FERNANDES JR, C., et al. Complicações de cateteres venosos centrais: estudo prospectivo. *Rev. Assoc. Med. Brasil.*, São Paulo, v.39, p.88-90, 1993.
- WHIMBEY, E., WONG, B., TIMOTHY, E.K., et al. Clinical Correlations of Serial Quantitative Blood Cultures Determined by Lysis-Centrifugation in Patients with Persistent Septicemia. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.19, p.766-771, 1984.
- WILLIAMS, J.F., SENEFF, M.G., FRIEDMAN, B., et al. Use of femoral venous catheters in critically ill adults: Prospective study. *Crit. Care. Med.*, Baltimore, v. 19 , n.4, p.550-553 , Apr. 1991.
- WILSON, J.N., GROW, J.B., DEMONG, C.V., et al. Central Venous Pressure in Optimal Blood Volume Maintenance. *Arch. Surg.*, v.85, p.563-578, Oct. 1962.
- WIDMER, A.F., NETTEMAN, M., FLINT, K., et al. The Clinical Impact of Culturing Central Venous Catheters. *Arch. Intern. Med.*, Chicago, v.152 p.1299-1302, June 1992.
- WING, E.J., NORDEN, C.W., SHADDUCK, R.K., et al. Use of Quantitative Bacteriologic Techniques to Diagnose Catheters-Related Sepsis. *Arch. Inter. Med.*. Chicago, v. 139, p. 482-483, Apr. 1979.
- WRETLIND, A. Complete intravenous nutrition. Theoretical and experimental background. *Nutr. Metabol.*, v.14 (Suppl.), p.1-57, 1972.
- YOUNG, L.S., PROCTOR, R.A., BEUTLER, B., et al. University of California/Davis Interdepartmental Conference on Gram-Negative Septicemia. *Rev. Infect. Dis.*, v.13, p.666-687, July-Aug. 1991.
- ZANON, U. Incidência, letalidade e mortalidade de infecções hospitalares em alguns hospitais brasileiros. Estudo multicêntrico: 1987. *Arq. bras. Med.*, Rio de Janeiro, v.64, n.5, p.323-330, 1990.
- ZIEGLER, E.J. Extra-intestinal Infections Caused by Enteric Bacteria. In: WYNGAARDEN, SMITH, BENNETT. *Cecil Textbook of Medicine*. 19th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992. v.2, ch.320, p.1707-1709.

ZUFFEREY, J., RIME, B., FRANCIOLI, P., et al. Simple Method for Rapid Diagnosis of Catheter-associated Infection by direct Acridine Orange Staining of Catheter Tips. *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v.26, p.175-177, 1988.

ANEXOS

ANEXO A

ILUSTRAÇÕES

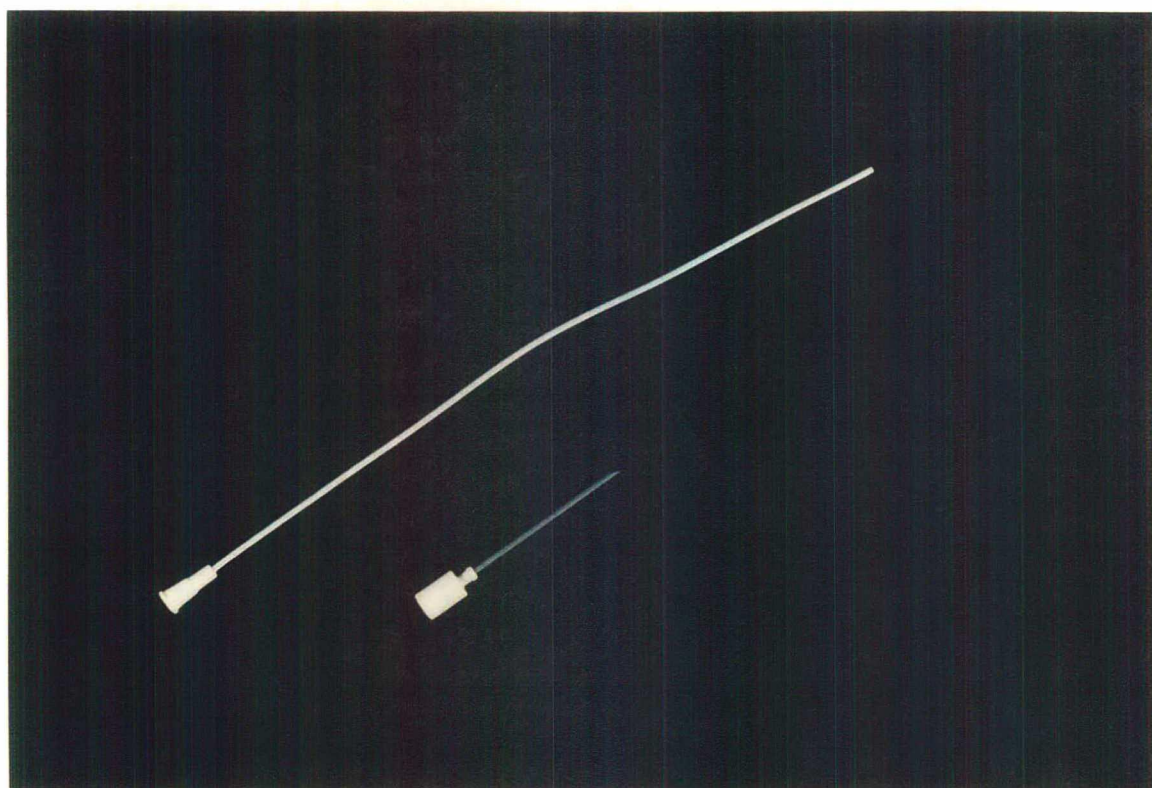


FIGURA A1- Cateter de poliuretano calibre 1614 e agulha de punção para inserção do cateter no sistema venoso profundo.

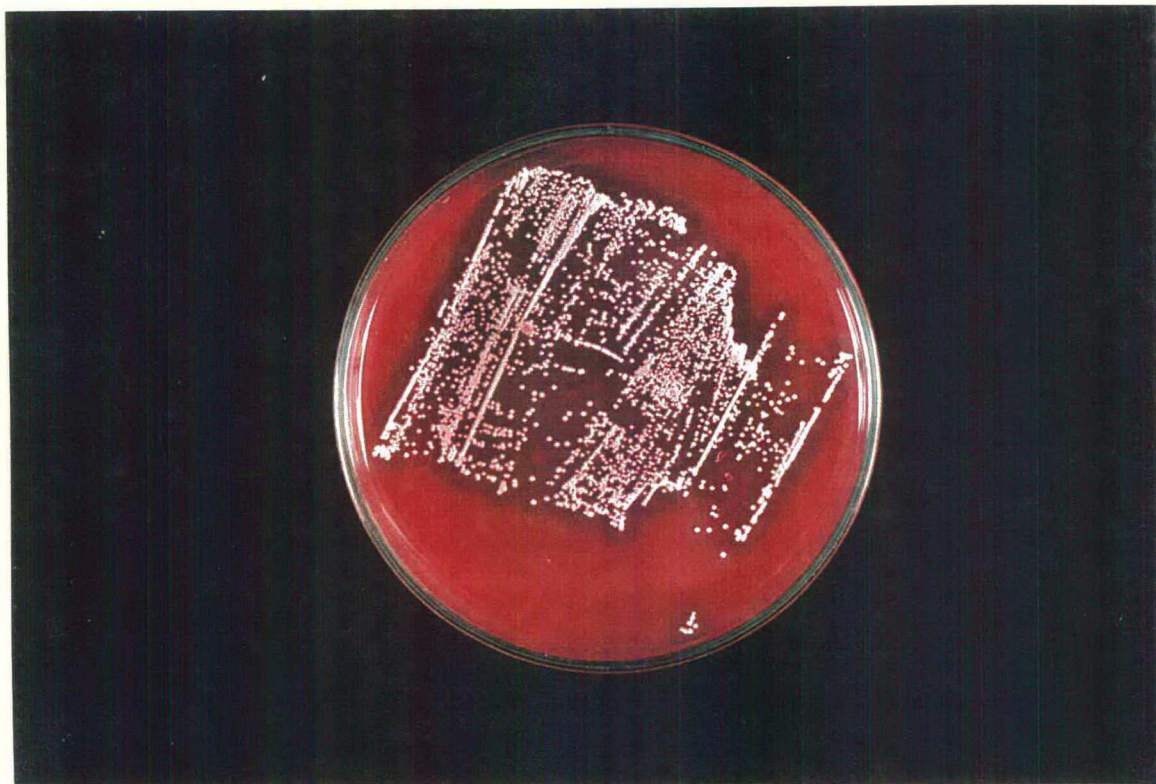


FIGURA A2 - Cultivo semiquantitativo da ponta do CVC em placa de ágar-sangue de carneiro.

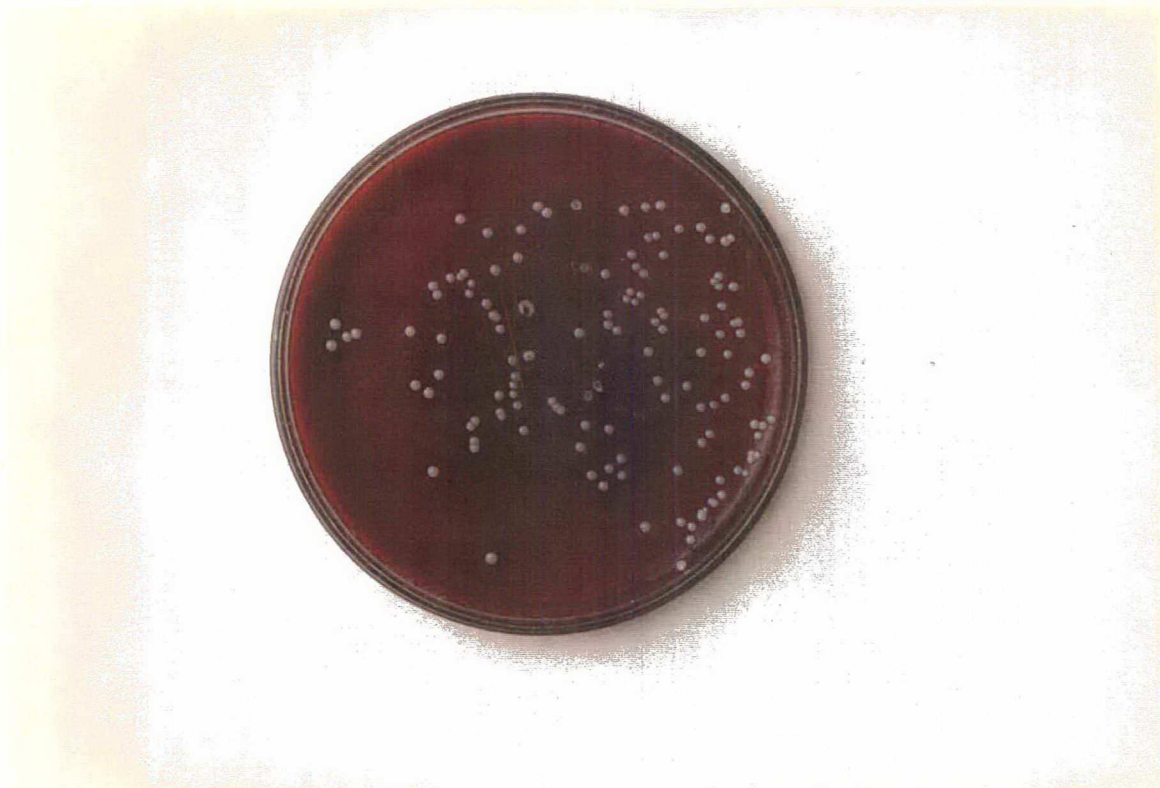


FIGURA A3 - Cultivo quantitativo de "swab" do canhão do CVC em placa de ágar-sangue de carneiro

ANEXO B

CÁLCULO DA AMOSTRA

Population Survey or Descriptive Study Using Random (Not Cluster)
Sampling

Population Size : 100
 Expected Frequency : 30.00 %
 Worst Acceptable : 40.00 %

Confidence Level .	Sample Size
80%	26
90%	36
95%	45
99%	58
99.9%	69
99.99	76

Formula : Sample Size = $n/(1-(n/\text{population}))$
 $n = Z*Z (P(1-P))/(D*D)$

Reference : Kish & Leslie, Survey Sampling, John Wiley & Sons, NY, 1965.

ANEXO C

BANCO DE DADOS

Infecções relacionadas ao cateter venoso central em Terapia Intensiva

NÚMERO DO PROTOCOLO: _____ REG.: _____
 IDADE: _____ SEXO: _____
 INTERNAÇÃO: _____ HORA INTERNAÇÃO: _____
 ADMISSÃO UTI: _____ HORA UTI: _____
 MOTIVO: _____
 APACHE: _____ CIRURGIA: _____
 ALBUMINA: _____ CREATININA: _____ GLICEMIA: _____
 FOCO DE INFECÇÃO: _____ LOCAL INFECÇÃO: _____
 PUNÇÃO: _____ HORA PUNÇÃO: _____ LOCAL: _____
 TENTATIVAS: _____ INDICAÇÃO PUNÇÃO: _____
 MOTIVO RETIRADA: _____
 DATA RETIRADA: _____ HORA RETIRADA: _____
 DURAÇÃO CATETER: _____ DIACAT.: _____
 HOSP. PUNÇÃO: _____ UTI PUNÇÃO: _____
 ALTA: _____ ÓBITO: _____
 ATB: _____ CORTICÓIDE: _____
 VEIA PERIFÉRICA: _____ VEIA PROFUNDA: _____
 TOTRAQ.: _____ SNG.: _____ DTÓRAX: _____
 SONDA URO.: _____ DIALISE: _____
 CRÂNIO: _____ ABD: _____ PVC: _____
 PVC DURAÇÃO: _____ Nº DE EQUIPO: _____
 CURATIVO: _____ ESTADO PELE: _____ FEBRE: _____
 PELE PRE: _____ PELE COL: _____ PELE RET: _____
 RET COL: _____ CANHÃO: _____ CANHÃO COL: _____
 PONTA CATETER: _____ CAT COL: _____ MICROCAT: _____
 HEMO1: _____ BACT1: _____
 HEMO2: _____ BACT2: _____
 HEMO3: _____ BACT3: _____
 HEMO4: _____ BACT4: _____
 HEMO5: _____ BACT5: _____

ANEXO D

PROTOCOLO DA COLETA DE DADOS

Infecções relacionadas ao Cateter Venoso Central

Nome:..... Prontuário:
 Idade: Sexo: Internação:/...../..... Hora:
 Admissão UTI: Hora:
 Motivo: APACHE II:.....
 Doença básica:
 Cirurgia recente: Data:/...../.....
 Albumina:.....mg/dl Creatinina: mg/dl Glicemia: mg/dl
 Foco de infecção: () sim
 () não localização:
 Data da punção:/...../..... Hora:
 Local da punção: Nº de tentativas:
 Indicação da punção:
 Data da retirada:/...../..... Hora:
 Motivo da retirada:
 Duração do cateterismo: Horas:
 Intervalo hospitalização - punção:..... Horas:
 Intervalo admissão UTI - punção:..... Horas:
 () Alta UTI () Óbito UTI Data:/...../.....
 () Antibiótico () Corticóide

Instrumentações

() veia periférica () outra veia profunda () cateter arterial
 () TOT () traqueostomia () SNG
 () Sonda vesical () diálise peritoneal
 () PVC duração: Horas:
 Nº máximo de vias :
 Nº de curativos além da rotina:

Estado da pele na retirada

() normal () eritema () secreção serosa () purulência
 () Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Leucometria dia retirada:

Nome: Prontuário:

CULTURAS

Pele pré-punção

() negativa () positiva nº de colonias:

Germe:

Pele retirada

() negativa () positiva nº de colonias:

Germe:

Canhão

() negativa () positiva nº de colonias:

Germe:

Ponta de cateter

() negativa () positiva nº de colonias:

germe:

Hemocultura

() negativa () positiva germe:

() negativa () positiva germe:

Outras culturas

() urina () negativa () positiva germe:

() bronco pulmonar () negativa () positiva germe:

() () negativa () positiva germe:

() () negativa () positiva germe:

NOME:

Pront.

Data:							
Curativo Motivo/hora							
Estado da Pele							
Nº de vias							
PVC							
Temp. Max.							
Leucometria							
Veia periférica							
Outra veia profunda							
Cateter arterial							
TOT							
Traqueostomia							
SNG							
Sonda vesical							
Diálise peritoneal							

ANEXO E

MANUAL DE OPERAÇÕES

INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE CATETER VENOSO CENTRAL EM TERAPIA INTENSIVA

Critérios de inclusão: todo paciente internado na UTI, que necessitar de punção venosa central com cateter de lúme único, entrará no protocolo.

Critérios de exclusão:

- menos de 24 horas de permanência do cateter
- retirada acidental do cateter
- contaminação das amostras colhidas por manuseio inadequado
- preenchimento incompleto/inadequado dos dados do protocolo.

Indicações para a punção: (a critério do médico intensivista)

- monitorização PVC
- sem condições de acesso venoso periférico
- reposição volêmica
- medicação

Indicações para retirar o cateter:

- desnecessário
- sinais de inflamação local
- febre/bacteremia sem causa definida
- mal-funcionamento
- óbito

Imediatamente após a punção preencher o protocolo com os seguintes dados: nome, nº de prontuário, data e hora da punção, motivo da punção, número de tentativas (nº de vezes que perfurou a pele), local da punção, presença de infecção no paciente e sítio anatômico se presente.

Todas as amostras de cultura colhidas devem ser imediatamente enviadas ao laboratório.

Se houver foco infeccioso presente, solicitar as respectivas culturas confirmadas, caso ainda não solicitadas.

Diariamente a enfermeira, preencherá a ficha de acompanhamento.

O curativo será realizado pela enfermeira a cada 48 horas, ou sempre que estiver molhado por soro ou secreções, se estiver solto, ou tiver sido violado. Sempre anotar na ficha de acompanhamento o horário e o motivo (rotina, solto, molhado, violado).

Na retirada do cateter, verificar se houve permanência mínima de 24 horas, anotar o motivo da retirada e o estado da pele ao redor do cateter. Colher cultura da pele, do canhão, da ponta do cateter, conforme rotina. Se a retirada do cateter foi motivada por suspeita de sepsis (febre inexplicada, taquipnéia, taquicardia inexplicada, hipotensão),

ou se existir infecção diagnosticada, além das 2 amostras de hemocultura do protocolo, solicitar cultura das secreções existentes (pulmonar, ferida cirúrgica, urina, etc)

CURATIVO

O curativo da punção será feito de 48/48 horas ou toda vez que estiver molhado por soro, secreções, estiver solto, ou tiver sido violado.

1. Lavar as mãos com povidine.
2. Abrir o pacote de curativo em local apropriado.
3. Retirar o curativo velho.
4. Observar o estado da pele ao redor do orifício de entrada do cateter, (normal, eritema, secreção purulenta). Informar o médico, em caso de alteração.
5. Limpar com soro fisiológico (S.F.) e a seguir povidine tópico.
6. Colocar nova gase seca, fechar com esparadrapo, datar e assinar.
7. Anotar em ficha própria, a hora do curativo, estado da pele, número de vias em uso, uso para medida de PVC, e instrumentações presentes. Se curativo fora da rotina, anotar o motivo.

PUNÇÃO

I - Cultura da pele:

1. Observar normas de assepsia para evitar contaminação da amostra.
2. Colocar campo delimitador no local a ser puncionado.
3. Abrir o envelope que contém o swab na extremidade indicada.
4. Abrir o tubo de ensaio que contém a solução de salina, e umedecer o swab levemente na solução. Expremer o swab contra a parede do tubo com movimentos rotatórios para remover o excesso de salina. Desprezar a solução salina que restou no tubo.
5. Passar o swab na pele delimitada pelo campo. Fazer 2 séries de esfregação na pele, rodando o aplicador. A segunda série é feita perpendicular à primeira.
6. Colocar o swab no tubo de ensaio e fechar com a rolha de algodão, evitando contaminação.
7. Anotar no tubo o nome, e horário da coleta, e número de identificação e transportar imediatamente ao laboratório.

II - Procedimento para punção (médico):

1. Lavar as mãos com povidine.
2. Usar gorro, máscara e luvas.
3. Antissepsia da pele primeiro com povidine degermante, a seguir povidine tópico.
4. Colocar campo estéril.
5. Puncionar.
6. Curativo com gase seca e esparadrapo.
7. Preencher a ficha do protocolo da pesquisa.
8. Solicitar cultura de secreções (caso não tenha sido solicitado ainda) em casos com infecções presentes.

RETIRADA DO CATETER

1. Anotar o motivo da retirada.
2. Anotar o estado da pele peri-orifício entrada.
3. Fazer cultura da pele, da mesma maneira que o ítem I da punção. Retirar o campo delimitador. Identificar a amostra com etiqueta apropriada.
4. Cultura do canhão do cateter.
 - 4.1. Desconectar o equipo do cateter.
 - 4.2. Introduzir o swab fino no interior do canhão, cuidadosamente, evitando contaminação, e realizar movimento de rotação com swab.
 - 4.3. Conectar novamente o equipo.
 - 4.4. Recolocar o swab no tubo de ensaio, colocar a rolha de algodão, e identificar o tubo.
5. Retirada do cateter.
 - 5.1. Cortar a sutura, com lâmina de bisturi estéril.
 - 5.2. Antissepsia da área, incluindo a porção exteriorizada do cateter com álcool 70°. Deixar secar.
 - 5.3. Antissepsia da área com povidine tópico, secar o excesso com gase estéril.
 - 5.4. Pinçar a porção exteriorizada com Kelly e puxar perpendicularmente o cateter, tomando cuidado para não tocar na pele.
 - 5.5. Cortar 5cm finais do cateter, com tesoura estéril, dentro de tubo estéril.
 - 5.6. Identificar o tubo com etiqueta.
6. Colher 2 amostras de sangue para hemocultura, veia periférica, 2 locais distintos, intervalo 10 minutos.
 - 6.1. Lavar as mãos com povidine e secar.
 - 6.2. Garrotear o braço do paciente, remover os selos de alumínio dos frascos de hemocultura. Selecionar uma veia adequada. **ESTA ÁREA NÃO DEVE SER MAIS TOCADA COM OS DEDOS.**
 - 6.3. Desinfetar a área da punção com álcool 70° de forma circular, de dentro para fora.
 - 6.4. Tornar a limpar a área de forma circular com uma solução de iodo a 2%. Deixar alguns segundos para secar.
 - 6.5. Coletar assepticamente, 5 ml de sangue; cuidar para que não haja bolhas de ar na seringa.
 - 6.6. Fazer assepsia prévia nas tampas dos frascos de hemocultura com solução de iodo a 2% ou álcool 70°.
 - 6.7. Inocular no frasco recomendado. Agitar levemente.
 - 6.8. Anotar o horário da coleta e enviar ao laboratório imediatamente.
7. Caso o cateter seja retirado por suspeita de sepsis ou exista foco comprovado de infecção, colher as secreções existentes para cultura (pulmonar, ferida cirúrgica, urina), se as mesmas ainda não tiverem sido colhidas.

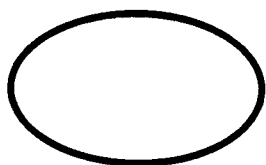
MANUAL DE OPERAÇÕES DO LABORATÓRIO

- 1 - Peleantes da inserção do cateter.
- 2 - Canhãoantes da retirada do cateter.
- 3 - Peleantes da retirada.
- 4 - Ponta de cateterporção profunda.
- 5 - Hemoculturaduas amostras/punção venosa periférica, locais diferentes.

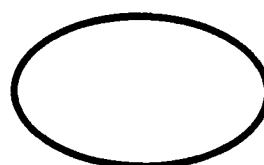
PELE

- 1 - Campo estéril 25cm².
- 2 - Material coletado pela enfermagem da UTI.
- 3 - Material que o laboratório providenciará:
 - 3.1 - swab para coleta da pele (Difco - rayswab).
 - 3.2 - tubo (10ml) contendo 0.5ml de soro fisiológico estéril, medido com pepitador-serigna.
- OBS.: VALIDADE DO TUBO CONTENDO SALINA: 15 dias.**
- 4 - Procedimento de coleta.
 - 4.1 - observar normas para evitar contaminação da amostra.
 - 4.2 - abrir o envelope que contém o swab, na extremidade indicada.
 - 4.3 - umedecer levemente o swab na solução de salina. Espremer o swab contra a parede do tubo, com movimentos rotatórios.
- a finalidade é remover o excesso de salina.
 - 4.4 - passar o swab na pele do paciente que estará previamente delimitada pelo campo, sem assepsia prévia e conforme padronizado.
 - 4.5 - desprezar a solução salina que restou no tubo, colocar o swab e transportar imediatamente ao laboratório.
 - 4.6 - ANOTAR, NO TUBO, O HORÁRIO DA COLETA e outros dados.
- 5 - Procedimentos no Laboratório
 - 5.1 - Materiais:
 - 2 placas de AS carneiro (90-100mm);
 - ponteiras estéreis embrulhadas individualmente (2);
 - vortex;
 - tubo de hematócrito em forma de "U", embrulhados e autoclavados separadamente;
 - pipeta automática de 0.100 e 0.050ml;
 - tubos (10ml), contendo 1ml de BHI (aferido em pipeta graduada);
 - **VALIDADE DOS MEIOS E MATERIAIS ESTÉREIS: 15 dias.**
 - 5.2 - Técnica
 - observar normas para evitar contaminação da atmosfera.
 - **TRABALHAR PROXIMO DA CHAMA DO BICO DE BUNSEN.**
 - anotar dados do paciente, local da coleta, material e horário. Ver ficha para preenchimento.
 - transferir o swab para o tubo contendo BHI caldo.
 - agitar vigorosamente (no vortex), durante 90seg.

- apertar o swab contra as paredes do tubo e retornar o swab ao tubo de transporte - enviá-lo ao laboratório central.
- agitar novamente no vortex.
- pipetar 2 vezes, respectivamente:



placa 1
0.100ml



placa 2
0.050ml

- espalhar o material na superfície do AS utilizando o tubo de hematócrito. Passar por toda a placa, em três sentidos diferentes.
- utilizar ponteiras diferentes para cada pipetagem.
- agitar o tubo entre uma pipetagem e outra.
- incubar 2 36° C.

OBS.: AS PONTEIRAS DEVERÃO RETORNAR AO LABORATÓRIO CENTRAL DIARIAMENTE, ACONDICIONADAS NUM FRASCO PLÁSTICO COM TAMPA.

CANHÃO

- 1 - Utilizar o swab específico para coleta: pediátrico alginatado neutro da CEFAR, individualmente autoclavados.
- 2 - Técnica de coleta: introduzir no interior do canhão com pressão e rotação.
- 3 - Anotar dados do paciente, local, etc. Ver ficha para preenchimento.
- 4 - Materiais e procedimento laboratorial = PELE ANTES DA INSERÇÃO.

PELE ANTES DA RETIRADA DO CATETER

(Ver Pele Antes da Inserção)

PONTA DE CATETER

(Técnica de Maki - cultura semiquantitativa)

- 1 - A ponta de cateter deverá ser removida conforme orientado.
- 2 - Deverá ser transportada imediatamente ao laboratório para evitar a excessiva secagem.
- 3 - 5 cm da parte mais profunda do cateter.
- 4 - ANOTAR HORÁRIO DA COLETA.
- 5 - Preencher ficha com dados necessários.

No Laboratório

- Transferir o segmento de 5cm do cateter, cuidadosamente, para uma planta de AS (90-100mm).

- COMUNICAR CASO OCORRA ALGUM ACIDENTE, COMO QUEDA DO CATETER NA MESA DE TRABALHO OU CONTATO COM A MÃO, ETC. Este paciente será desprezado.
- com uma pinça flambada, rolar o cateter na superfície do agar sangue, enquanto exerce leve pressão no meio. Rodar o cateter, de um lado para o outro, pelo menos quatro vezes.
- após semear em superfície, colocar o cateter em thioglicolato.
- incubar 36°C.

HEMOCULTURA

Momento da coleta na retirada do cateter

Número de amostras 2

Volume da amostra 5 ml

Frasco Hemocult I ou II

Técnica de Coleta

- 1 - Lavar as mãos com povidine. Enxugar e secar.
- 2 - Garrotear o braço do paciente, remover os selos de alumínio da tampa dos frascos de hemocultura. Selecionar uma veia adequada. **ESTA ÁREA NÃO DEVE MAIS SER TOCADA COM OS DEDOS.**
- 3 - Desinfetar a área da punção com álcool 70% de **FORMA CIRCULAR, DE DENTRO PARA FORA.**
- 4 - Torne a limpar a área de **FORMA CIRCULAR COM UMA SOLUÇÃO DE IODO a 2%.** Deixar alguns segundos para secagem.
- 5 - Coletar, assepticamente, as quantidades de sangue recomendadas; cuidar para que não haja bolha(s) de ar na seringa.
- 6 - Fazer assepsia prévia nas tampas dos frascos de hemocultura com solução de iodo a 2% ou álcool 70%.
- 7 - inocular no frasco recomendado. Agitar levemente.
- 8 - Após a punção, remover o iodo residual do álcool iodado com algodão embebido em álcool 70%, para evitar possível reação alérgica no paciente.
- 9 - Anotar o horário da coleta e enviar ao laboratório imediatamente.

ANEXO F- COMPARAÇÃO DAS ESPÉCIES BACTERIANAS ISOLADAS DOS DIVERSOS LOCAIS CULTIVADOS NOS CASOS DE INFECÇÃO RELACIONADA AO CVC

Pt.	CULTURA DA PELE PRÉ-PUNÇÃO	CULTURA DA PELE NA RETIRADA	CANHÃO	PONTA DO CVC	HEMOCULTURA
4	* <i>Staphylococcus sp. CN</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
9	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	-	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	-
10	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	<i>Staphylococcus auricularis</i>	-
	<i>Staphylococcus capitis</i>	-	-	<i>Staphylococcus capitis</i>	-
	<i>Corynebacterium sp.</i>	-	-	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	-
11	-	-	-	<i>Bacillus sp.</i>	-
13	* <i>Staphylococcus sp. CN</i>	<i>Bacillus sp.</i>	-	<i>Bacillus sp.</i>	-
16	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Bacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Bacillus sp.</i>	-
21	* <i>Staphylococcus sp. CN</i>	<i>Proteus sp.</i>	* <i>Staphylococcus sp. CN</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
	-	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-	-
27	-	<i>Citrobacter freundii</i>	-	<i>Citrobacter freundii</i>	-
	-	<i>Staphylococcus cohnii</i>	-	<i>Staphylococcus cohnii</i>	-
29	-	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	<i>Enterococcus faecium</i>
40	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus auricularis</i>	-	<i>Staphylococcus auricularis</i>
41	<i>Staphylococcus auricularis</i>	-	-	* <i>Staphylococcus sp. CN</i>	-
44	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
48	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-
	* <i>Staphylococcus CN</i>	* <i>Staphylococcus CN</i>	* <i>Staphylococcus CN</i>	-	-
61	* <i>Staphylococcus CN</i>	-	<i>Serratia marcescens</i>	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
63	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
66	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-

* = Não recuperado para identificação no VITEK®

CN = Coagulase-negativa

Pt. = Protocolo

- = Cultura negativa

ANEXO G -

PELERET	CANHÃO		
	+	-	TOTAL
+	13	18	31
-	03	20	23
TOTAL	16	38	54

Odds ratio Single Table Analysis 4.81
 Cornfield 95% confidence limits for OR $1.01^* < OR < 25.90^*$
 Relative risk of (CANHAO=+) for (PERELET=+) 3.22
 Greeland, Robins 95% conf. limits for RR $1.03 < RR < 9,99$
 (Biometrics 1985; 41:55-68)

Ignore relative risk if case control study

	<u>Chi-Squares</u>	<u>P-values</u>
Uncorrected:	5.29	0.02149635 <---
Mantel-Haenszel:	5,19	0.02274068 <---
Yates corrected:	3.99	0.04573768 <---

PVC	CANHÃO		
	+	-	TOTAL
+	15	25	40
-	01	14	15
TOTAL	16	39	55

Obbs raito Single Table Analysis 8.40
 Cornfield 95% confidence limits for OR $0.95^* < OR < 191.65^*$
 * May be inaccurate
 Relative risk of (CANHAO=+) for (PVC=+) 5.63
 Greeland, Robbins 95% conf. limits RR $0.81 < RR < 38.96$
 (Biometrics 1985; 41:55-68)

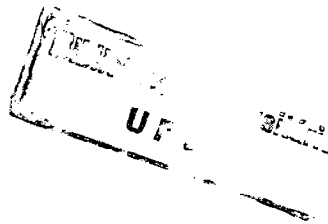
Uncorrected:	5.03	0.02494485 <---
Mantel-Haenszel:	4,94	0.02629830 <---
Yates corrected:	3.64	0.05626887 <---

Fisher exact:	1-tailed P-value:	0.0223949
	2-tailed P-value:	0.0425857

An expected value is less than 5; recommend Fisher exact results.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE - CAIXA POSTAL 476
 CEP 88.040-900 - FLOBIANÓPOLIS - SANTA CATARINA
 TEL. (0482) - 34.1000 - TELEX: 0482 240



ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

CANDIDATO: JOSÉ ROBERTO DE CARVALHO DIENER

A partir das 9:00 horas do dia trinta e um de outubro de mil novecentos e noventa e quatro, no Anfiteatro do 3º andar do Hospital Universitário, a Comissão Examinadora, constituída pelos Professores Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho, Joel Faintuch, Bruno Rodolfo Schlemper Júnior, Antônio César Cavallazzi e Antônio Miranda, como suplente, procedeu ao exame da Dissertação de Mestrado apresentada pelo Dr. JOSÉ ROBERTO DE CARVALHO DIENER, intitulada "INFECCÕES RELACIONADAS AO CATETER VENOSO CENTRAL EM TERAPIA INTENSIVA". Após explanação feita pelo candidato, o mesmo foi argüido pela Comissão Examinadora, nos termos da Resolução 005/CEPE/94 e Regimento Interno do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna. A aprovação, no entanto, ficou condicionada à apresentação de nova versão da Dissertação, dentro do prazo de trinta dias a contar da presente data, contendo as modificações exigidas pela Comissão Examinadora. A nova versão deverá ser referendada pelo Professor-Orientador.

NOME:	ASSINATURA	CONCEITO
Prof. Mário Sérgio S. de Azeredo Coutinho		A
Prof. Joel Faintuch		A
Prof. Bruno R. Schlemper Júnior		A
Prof. Antônio César Cavallazzi		A
CONCEITO FINAL:		A com distinção

Florianópolis, 31 de outubro de 1994.

Prof. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho
 Presidente da Comissão Examinadora