

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

FELIPE FRARE

Infecção hospitalar por *Aspergillus*: análise da implantação de uma unidade de ambiente protegido

Porto Alegre

2009

FELIPE FRARE

Infecção hospitalar por *Aspergillus*: análise da implantação de uma unidade de ambiente protegido

Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Enfermeiro.

Orientadora: Prof^a Dr^a Denise Tolfo Silveira

**Porto Alegre
2009**

RESUMO

Este estudo faz uma análise dos casos de infecções hospitalares por *Aspergillus* em pacientes imunocomprometidos, em um período anterior e posterior a criação de UAP em um hospital universitário. Trata-se de um estudo epidemiológico de intervenção, com desenho quase-experimental de abordagem quantitativa. Os casos em estudo foram identificados pelo CCIH no período de outubro de 2002 a novembro de 2009. Foram identificados 38 casos, sendo 21 no primeiro período e 17 no segundo, sendo o primeiro período de estudo maior que o segundo. Dos casos em estudo, 60,5% eram do sexo masculino. A média de idade foi de 39,7 anos, com idade mínima de 18 e máxima de 74 anos. Doenças onco-hematológicas foram identificadas como doença base em 78,8% dos casos. A média de mortalidade desses pacientes foi de 60,5%. A análise dos dados foi realizada através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Foi observado que no período após a criação da UAP houve um pequeno aumento não significativo do número de casos de infecções hospitalares por *Aspergillus*, sendo um dos motivos, o pequeno intervalo de tempo observado no período após a criação da UAP em comparação ao período anterior. Acredita-se que esse estudo é de relevância, pois oferece uma maior compressão das características relacionadas aos pacientes com infecção hospitalares por *Aspergillus*.

Descritores: Infecção Hospitalar; *Aspergillus*, Unidade de Ambiente Protegido

ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	Aspergilose Invasiva
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Centers for Disease Control
CCIH	Centro de controle de infecção hospitalar
FAL	Fluxo de ar laminar
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HEPA	<i>High-efficiency particulate air</i>
UAP	Unidade de ambiente protegido
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SPSS	<i>Software Statistical Package Social Science</i>
TMO	Transplante de medula óssea

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 OBJETIVO.....	8
2.1 Objetivo Geral.....	8
2.2 Objetivo Específico.....	8
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
3.1 Aspergilose.....	9
3.2 Controle de Infecção Hospitalar.....	10
3.3 Ambiente Protetor.....	12
3.3.1 Unidade de Ambiente Protegido do HCPA.....	15
4 METODOLOGIA.....	16
4.1 Tipo de Estudo.....	16
4.2 Campo ou Contexto.....	16
4.3 População.....	17
4.4 Coleta de Dados.....	17
4.5 Análise dos Dados.....	18
4.6 Aspectos Éticos.....	18
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
5.1 Caracterização da amostra.....	19
5.2 Gráficos de controle de intervenção.....	22
6. CONCLUSÕES.....	25
REFERÊNCIAS.....	26
APENDICE A – Roteiro para Coleta de Dados.....	29
ANEXO A – Termo de Compromisso para Utilização de Dados.....	30
ANEXO B - Carta de aprovação do projeto pela COMPESQ/UFRGS.....	31
ANEXO C - Carta de aprovação do projeto pelo GPPG/HCPA.....	32

1 INTRODUÇÃO

A proposta para a realização deste trabalho veio ao encontro de uma questão profissional, para mim importante. Ao realizar estágio na CCIH do HCPA, pude perceber a importância que o manejo adequado e o controle do ambiente hospitalar durante o período de internação de pacientes imunocomprometidos exerce no aparecimento de doenças relacionadas à imunossupressão, em especial as infecções fúngicas por *Aspergillus*.

O Serviço de Controle de Infecção hospitalar é encarregado da execução das ações programadas de prevenção e controle de infecções hospitalares aprovadas pela CCIH. Além do acompanhamento dos indicadores de Infecção Hospitalar ela monitora alguns processos críticos que apresentam potencial impacto sistêmico (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, 2009).

As infecções por *Aspergillus* em pacientes imunocompetentes são incomuns, porém representam o segundo tipo de infecção fúngica mais comum em pacientes imunocomprometidos.(OREN et al., 2001) A aspergilose pulmonar em pacientes imunodeprimidos tem aumentado de incidência nas últimas décadas. As razões são inúmeras e vão desde o uso de corticóides e imunossupressores em maior escala, até um melhor controle de doenças anteriormente fatais, como o tratamento da infecção pelo HIV e os pós-transplantados (LOPES et al., 2004).

Sua ocorrência é maior em pacientes transplantados de medula óssea (TMO) e em pacientes portadores de neoplasias hematológicas submetidos a intensiva quimioterapia. A neutropenia prolongada tem sido apontada como o maior fator de risco para desenvolvimento de infecção por aspergilose invasiva. Em pacientes imunocomprometidos ou neutropênicos, a aspergilose pulmonar invasiva caracteriza-se por invasão de hifas e destruição de tecido pulmonar, sendo estas as mais frequentes manifestações de uma infecção por *Aspergillus*, embora infecções locais também ocorram nos seios paranasais, pele, ou locais de inserção de cateter intravenosos (OREN et al., 2001).

Nesse contexto, uma das estratégias adotadas para reduzir esse tipo de infecção foi a criação de uma unidade de ambiente protegido. A criação de ambientes protetores é indicada para pacientes imunocomprometidos, conforme recomendações publicadas pelo *Centers for Disease Control* em 2007, tendo como

objetivo manter a qualidade do ar, minimizando a contagem de esporos de fungos e reduzindo o risco de infecções invasivas. (SIEGEL et al., 2009) Respeitando estas recomendações, o HCPA estruturou uma unidade de internação de 29 leitos, denominada Unidade de Ambiente Protegido (UAP), recentemente estruturada para atendimento de pacientes da especialidade de hematologia, em especial pacientes imunossuprimidos.

Segundo Stoll (2009), a redução da incidência de infecção por *Aspergillus*, por meio da implementação dessa estratégia, já tinha sido descrita, no entanto, a maioria dos estudos foram observacionais e conduzidos durante surtos, ou avaliaram retrospectivamente as taxas de aspergilose em diferentes épocas, durante as quais diversas outras intervenções preventivas foram introduzidas concomitantemente.

Nessa perspectiva, este trabalho pretende contribuir na área em estudo ao avaliar os casos de infecção por *Aspergillus* antes e após a implantação de uma unidade de ambiente protegido (UAP) para pacientes imunocomprometidos no ambiente hospitalar.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia da implantação de uma unidade de ambiente protegido para pacientes imunocomprometidos no número de casos de infecção hospitalar por *Aspergillus*.

2.2 Objetivos Específicos

Identificar os casos de infecções hospitalares por *Aspergillus* antes e após a implantação da UAP.

Descrever as características clínicas e os dados demográficos dos pacientes que apresentaram infecções hospitalares por *Aspergillus*.

Verificar se há associação da alteração no número de casos notificados de infecção por *Aspergillus* antes e após a implantação da UAP no HCPA.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Aspergilose

Infecções fúngicas são significativamente determinantes na morbidade e mortalidade de pacientes imunocomprometidos. De difícil identificação em seu estágio inicial, retardando seu diagnóstico e tratamento, resultam em alta taxa de mortalidade. Entre as fontes mais comuns de infecções fúngicas está a disseminação de esporos de fungos via aérea pelo sistema de ventilação do hospital e através de roupas contaminadas pela agitação do ar. Essas infecções aparecem em 5 a 25% dos pacientes com neutropenia prolongada. Entre os principais agentes causadores de infecções fúngicas está o *Aspergillus sp*, cuja mortalidade é muito elevada, oscilando entre 68 a 95%.

O gênero *Aspergillus*, engloba atualmente mais de 200 espécies. Destas, não mais que uma dezena são reconhecidamente patogênicas para o homem (LOPES et al., 2004). Poucas espécies causam infecções em humanos e pessoas saudáveis, que normalmente aspiram esporos de *Aspergillus* sem apresentar qualquer efeito. Entretanto, em pacientes imunocomprometidos, a concentração no ar e a duração da exposição a este agente são fatores de risco, podendo causar aspergilose pulmonar invasiva caso inalados (OREN et al., 2001). Em mais de 95% dos casos, as aspergiloses pulmonares são causadas pelo *A. fumigatus*, entretanto, outras espécies também têm sido relatadas como causas de doenças em humanos: *A. niger*, *A. flavus*, *A. orizea*, *A. clavatus*, *A. niveus* e *A. nidulans* (LOPES et al., 2004).

Aspergillus são fungos muito comuns na natureza, vivendo no solo, na água, em vegetais ou em qualquer matéria orgânica em decomposição (LOPES et al., 2004). São organismos comuns presentes no ambiente e facilmente transportáveis para locais distantes, o que facilita sua propagação. A aspergilose invasiva é a forma de apresentação mais importante da infecção causada por este agente, apresentando-se na maioria das vezes sob a forma aguda com curso rapidamente progressivo. É a segunda infecção fúngica mais comum e a principal causa de óbito por infecção em pacientes imunocomprometidos, sendo adquirida através da inalação de esporos de fungos presentes no sistema de ventilação dos hospitais, ar

contaminado por construção ou reformas, materiais contaminados, poeira e outras fontes. Centros de câncer e transplantes são locais de alto risco para surtos de aspergilose, havendo vários surtos de infecção descritos, principalmente em unidades que não dispõem de sistema filtragem e renovação de ar. Trata-se de infecção pelo ar, sendo uma das principais causas de surtos hospitalares, estando diretamente vinculada a construções e reformas no ambiente hospitalar.

Diversos estudos demonstram que o aumento da taxa de aspergilose em pacientes imunocomprometidos coincide com obras e reformas no ambiente hospitalar e com uma precária manutenção dos filtros de ar (FRENCH, 2005). Daí a importância da estreita relação e comunicação entre as áreas de engenharia dos hospitais e as Comissões de Controle de Infecção de Hospitalar, que deverão trabalhar em conjunto na prevenção dessas infecções, a fim de evitarem surtos hospitalares.

As aspergiloses são cada vez mais diagnosticadas em todo o mundo nas suas diversas formas de apresentação, seja pelo aumento do contingente populacional suscetível, seja pela melhoria das condições de diagnóstico laboratorial. No Brasil, embora não se tenham dados sistematizados, algumas publicações apontam a importância do problema.

3.2 Controle de Infecção Hospitalar

As atividades do Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar foram delineadas pela Lei nº 9431, de 6 de janeiro de 1997, que dispõe sobre a obrigatoriedade dos hospitais manterem um Programa de Infecções Hospitalares e criarem uma Comissão de Controle de Infecções Hospitalares para execução deste controle (BRASIL, 2009).

As diretrizes e normas que viabilizaram o planejamento do programa foram definidas pela Portaria GM nº 2616, de 12 de maio de 1998. De acordo com esta Portaria, as Comissões de Controle de Infecções Hospitalares devem ser compostas por membros consultores e executores, sendo esses últimos representantes do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e responsáveis pela operacionalização das ações programadas do controle de infecção hospitalar (BRASIL, 2009).

O Comissão de Controle de Infecção do HCPA é um órgão executivo, vinculado à Vice-presidência Médica, que tem como encargo a execução das ações programadas de prevenção e controle de infecções hospitalares, além do monitoramento de alguns dos processos críticos que apresentam potencial impacto sistêmico, sendo estes:

- Vigilância do processo de liberação de leitos de isolamento/quartos individuais como medida indireta de adesão aos protocolos institucionais de tuberculose e medidas preventivas da CCIH;

- Auditoria clínica de antimicrobianos, como visão suplementar à prática de antimicrobianos, agregando indicadores monitorados de adequação técnica nas diferentes etapas do processo de prescrição de antibióticos e antifúngicos;

- Elaborar, implementar, manter e avaliar programas de controle de infecção hospitalar;

- Vigilância das infecções hospitalares através de métodos aprovado pela CCIH, em todos pacientes internados no hospital;

- Estratificação das taxas de infecções hospitalares aos procedimentos de risco realizados nos pacientes;

- Divulgação de índices de infecções hospitalares aos diversos setores de assistência do hospital, mensalmente e anualmente;

- Participação na elaboração da política de uso e controle de antimicrobianos no HCPA, semestralmente divulgando o perfil de sensibilidade dos microorganismos aos antibióticos;

- Investigação de casos e surtos, sempre que indicado, implementando medidas de controle;

- Execução e fiscalização do cumprimento das normas estabelecidas e aprovadas pelo CCIH;

- Comunicar à Secretaria da Saúde do Estado e do Município as doenças de notificação compulsória ocorridas nos pacientes internados;

- Supervisão e monitorização microbiológica das autoclávveis;

- Supervisão e controle dos processos de tratamento dos materiais;

- Fixação de normas e critério para aquisição e indicação de uso de soluções germicidas a serem utilizadas no hospital;

- Fixação de normas e critérios para aquisição de soluções parenterais de grande volume a serem utilizadas pelo hospital;

- Elaboração e auxílio na elaboração de rotinas de procedimentos relacionados ao controle de infecções hospitalares;
- Emissão de parecer técnico sobre rotinas pertinentes ao controle e prevenção de infecções elaboradas por outros serviços;
- Priorização de internações para pacientes com infecções transmissíveis ou com imunossupressão em quartos individuais e
- Execução de outras atividades não contempladas nesta relação, conforme acordo de necessidades do CCIH (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, 2009).

3.3 Ambiente Protetor

Considerado um reservatório de múltiplos microorganismos, o ambiente hospitalar, em muitos casos é associado à transmissão de doenças entre indivíduos suscetíveis. Em razão da conhecida morbidade e mortalidade associadas às infecções em pacientes imunocomprometidos, é recomendado a adoção de medidas preventivas, que mostraram-se eficazes na redução de infecções oportunistas relacionadas ao meio-ambiente (SEHULSTERL; CHINN, 2003).

Apesar do grande número de estudos clínicos investigados, a eficácia de variadas medidas para prevenir e reduzir a ocorrência de infecções, inclusive em pacientes imunocomprometidos, a medida mais importante identificada nesses estudos foi a mais simples: a prática cuidadosa de higiene das mãos. A prática de higiene e lavagem de mãos pelos profissionais de saúde é fundamental na prevenção de infecções e deve ser realizada antes, durante e depois do contato com os pacientes (SIEGEL et al., 2007).

É crescente a preocupação com os aspectos referentes à prevenção e controle de infecções em locais de saúde, sejam estes de origem comunitária ou hospitalar. Segundo French (2005), a maioria dos estudos sobre aspergilose não distingue se a infecção é hospitalar ou comunitária, pois nem sempre é possível identificar a fonte das infecções. Estima-se que 60% dos casos diagnosticados nos hospitais sejam de origem comunitária; nestes casos, o paciente já está colonizado e/ou infectado antes da admissão

Conforme recomendações publicadas pelo CDC em 2007, em guideline para controle de infecções transmitidas pelo ambiente, a criação de ambientes protetores seria indicado para pacientes imunocomprometidos com o objetivo de manter a qualidade do ar, minimizando a contagem de esporos de fungos no ar e reduzindo o risco de infecções invasivas (SIEGEL et al., 2007).

Na revisão da literatura são encontradas definições e recomendações distintas e, algumas vezes, até conflitantes. Entre estas, o uso de filtro HEPA (*high-efficiency particulate air filter*) utilizado para remoção física de partículas do ar, como uma forma de garantir ar limpo, seu sistema é composto de 3 tipos de filtros: pré-filtro, responsável pela remoção de grandes partículas (retenção de 20 a 40%); filtros finos, para remoção de partículas de 1 a 5 μ m (retenção de 90 a 95%); e filtros HEPA, um filtro de ar para partículas maiores de 0.3 a 0,12 μ m e pode estar integrado ao sistema de ar central da unidade. (retenção de 99.97 a 99,99%). (Coutinho, 2009) Além do filtro HEPA, o CDC também recomenda o uso quartos individuais, ar com pressão negativa e quartos devidamente vedados (CORNET et al., 1999).

Segundo Araújo et al. (2008), o filtro HEPA pode reduzir a incidência de infecções fúngicas por aspergilose invasiva, entretanto, esta redução tem sido consistentemente observada em todas as unidades clínicas.

Já a informação encontrada nos Anais do Sistema Sanitário de Navarra é de que o filtro HEPA, embora pouco efetivo na prevenção de infecções bacterianas, seria fortemente recomendado na prevenção de infecções fúngicas quando associado ao uso de pressão positiva e a um sistema de fluxo de ar laminar que permite renovação de ar de, no mínimo, 12 vezes por hora. Em estudo realizado por Oren et al. (2001), a eliminação completa de casos de aspergilose invasiva após a criação de uma unidade hematológica com filtro HEPA apresentou $p=0,0003$ em comparação à uma unidade sem o mesmo sistema de filtragem, quando os autores concluem pela significância do sistema de filtragem de ar. Embora outras ações tenham sido incluídas no estudo, tais como profilaxia medicamentosa e diagnóstico precoce.

Há necessidade de mais pesquisa no que se refere à utilidade e custo-benefício das intervenções de controle de infecção utilizadas atualmente, apesar dos estudos recomendarem as práticas citadas anteriormente. Isolamento severo parece reduzir a incidência de aspergiloses em pacientes imunocomprometidos. No entanto,

ainda são carentes estudos bem desenhados, prospectivos e randomizados sobre medidas efetivas de controle e prevenção de aspergilose (MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007).

Apesar dos benefícios trazidos pelo ambiente protetor, é preciso considerar ainda que barreiras de proteção podem ter um impacto adverso no cuidado do paciente e na equipe de saúde. O isolamento tem sido associado ao aumento do nível de ansiedade dos pacientes e à depressão, com importante impacto negativo sobre o humor de pacientes adultos (MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), seguindo recomendações do CDC, adota medidas de qualidade do ar em ambientes que abriguem paciente imunossuprimidos, sendo algumas dessas: limpeza e manutenção do sistema de climatização, desde a periodicidade de troca de filtros e limpeza dos demais componentes como dutos e forros; local de captação do ar longe de fontes poluentes, com prevenção de pássaros no local de admissão do ar, devido a fezes de pombos elevar o risco de aspergilose. Ainda é preciso observar as normas sobre as trocas e renovação de ar, que devem ser maiores que 12 trocas de ar externo por hora com uso de filtros do tipo HEPA, mantendo o ambiente selado e com pressão positiva de 2.5 ATM. A contagem de bactérias e fungos no ar pode ser indicada quando há construção próxima ou em unidade provável para a admissão de pacientes neutropênicos, expostos à fatores de risco. Os cuidados citados são necessários igualmente em ambientes com fluxo laminar e filtros HEPA.

Segundo Etchebehere et al. (2002), é necessário considerar as diversas evidências que indicam a água como fonte potencial de contaminação de *Aspergillus*, através da identificação de altas concentrações de fungos em paredes de banheiros e na água de torneiras e chuveiros. Isto explicaria a crescente incidência de aspergiloses em ambientes que adotaram práticas de controle e caros sistemas de filtragem de ar.

Em revisão sistemática realizada por Eckmanns *et al* (2006) sobre a influência do filtro HEPA na mortalidade e infecções fúngicas, os resultados sugerem que pacientes com câncer hematológico e neutropenia severa ou submetidos a transplantes de medula óssea são beneficiados quando internados em unidade de ambiente protegido (UAP), mesmo considerando que as evidências sejam um tanto ambíguas.

3.3.1 Unidade de Ambiente Protegido do HCPA

A unidade de ambiente protegido (UAP) do HCPA está localizada no 5º andar do HCPA, ala sul. Sua estrutura possui uma área total de 1.000 m², totalizando 16 quartos e 29 leitos. As condições internas dos quartos apresentam temperatura entre 21 e 24°C, com umidade de 40 a 60% e pressão diferencial positiva (mínimo 2,5 Pa) em relação ao corredor. O quartos possuem uma combinação de filtros (G1+G3+G3+F8+A3), que garantem eficiência de filtração mínima de 99,97% para partículas de 0,3 microns – Filtros HEPA. Em razão da necessidade de filtração de ar especial, a renovação de ar foi feita através de *fancoil* para pré-tratamento do ar exterior (climatização e filtração), dutos de ar pressurizado e exaustão reforçada nos banheiros e áreas críticas. A circulação de ar no quarto ocorre 34 vezes por hora e a renovação, 7 vezes por hora (COUTINHO, 2009).

A avaliação microbiológica do ambiente interno da unidade é realizada por empresa externa contratada pelo HCPA. As amostragens são realizadas com equipamento (amostrador de ar tipo *Merck*) aspirando-se 250 litros de ar nos pontos internos e externos para uma placa contendo meio de cultura, que são incubadas a 25C por 5 a 7 dias e, em seguida, contadas as unidades formadoras de colônias e identificação das mesmas. Os valores obtidos no processo de análise da qualidade do ar foram de 119 UFC/m³ e a relação entre ar interior e exterior (I/E) igual a 0,21, quando os padrões referenciais consideram como aceitáveis o máximo de 750 UFC/m³ e uma relação I/E de até 1,5 (COUTINHO, 2009).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico de intervenção, com desenho quase-experimental de abordagem quantitativa. Segundo Lobiondo-Wood e Haber (2001), este tipo de desenho é empregado quando um controle experimental completo não é possível. Ainda segundo os autores:

Quase experimentos são desenhos de pesquisa em que o pesquisador inicia um tratamento experimental, mas algumas características de um experimento verdadeiro estão faltando. Talvez o controle não seja possível em virtude da natureza da variável independente ou da natureza dos sujeitos do estudo disponível. Normalmente, o que está faltando num desenho quase-experimental é o elemento de randomização. Em outros casos, é possível que o grupo-controle esteja faltando (2001, p103).

4.2 Campo ou Contexto

Este estudo foi realizado em uma unidade de internação do HCPA. A unidade UAP foi inaugurada no ano de 2007 para atendimento especializado aos pacientes neutropênicos hematológicos e transplantados de medula óssea, sendo esta uma iniciativa de vanguarda em rede nacional. A UAP totaliza 25 leitos, 19 de neutropênicos e seis para TMO em um ambiente dotado de boa qualidade de ar (filtro HEPA) a fim de prevenir infecções fúngicas. (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, 2009).

As estratégias da UAP são caracterizadas pelo uso de filtros de alta eficiência para retenção de partículas (*high efficiency particulate air filter* - HEPA) e elevado número de trocas de ar, associados ou não a fluxo de ar laminar (FAL), são atualmente adotadas visando reduzir a quantidade de esporos de fungos dispersos no ambiente hospitalar. O propósito da implementação destas intervenções é minimizar, em particular, a incidência de infecções por fungos ambientais como

Aspergillus spp, *Mucorales/Rhizopus* spp, *Scedosporium* spp, *Penicillium* spp e *Acremonium* spp. O alto risco de aspergilose invasiva (AI) é considerado o principal fator motivador para a implantação destas práticas preventivas (STOLL, 2009).

4.3 População

O estudo teve como população os pacientes imunocomprometidos que desenvolveram infecção hospitalar por *Aspergillus*.

Foram considerados como amostra do estudo, os pacientes adultos notificados pelo CCIH do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que desenvolveram infecção hospitalar por *Aspergillus* durante a internação, no período de outubro de 2002 a novembro de 2009.

Foi obtido um total de 38 pacientes com o desfecho em estudo, divididos em dois grupos. No grupo anterior a criação da UAP, foram identificados 21 casos em um período de 55 meses. No grupo posterior a criação da UAP, foram identificados 17 casos em 30 meses. Do total de casos analisado no segundo período, 12 desenvolveram infecção durante a internação na UAP.

4.4 Coleta dos Dados

Os dados deste estudo foram obtidos por meio de coleta direta dos casos de infecções por *Aspergillus* registrados no banco de dados desenvolvido pelo CCIH para vigilância epidemiológica. Foram utilizados os dados de prevalência de aspergilose em dois pontos de tempo, ou seja, antes e após a implantação das UAP.

Para a coleta de dados, foi utilizado um roteiro não estruturado, que incluiu: data da infecção, método de identificação da infecção, sítio de infecção e o desfecho desta (APÊNDICE A).

4.5 Análise dos Dados

A análise das informações foi realizada através do tratamento pela estatística descritiva (WAGNER, 2002; LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001), com processamento dos dados por meio do *software Statistical Package Social Science* (SPSS).

Através da análise mensal dos casos das infecções hospitalares por *Aspergillus*, foi obtida uma amostra para análise com variável não contínua. Devido à impossibilidade de se aplicar um teste-t (paramétrico) e os dados não apresentarem uma natureza de distribuição normal, optou-se pela utilização do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Com esse tipo de análise, estamos testando postos dos meses, e não média mensal.

O teste de Mann-Whitney é uma das mais poderosas provas não paramétricas e constitui uma alternativa extremamente útil da prova paramétrica t, quando o pesquisador deseja evitar as suposições exigidas por este último, ou quando a mensuração atingida é inferior a da escala de intervalos (SIEGEL, 1975).

Com esse tipo de análise, estamos assumindo independência entre os meses, pois as infecções ocorrem em pacientes diferentes e o número de infecções registradas em um mês não afeta o número de infecções do mês posterior.

A discussão incluirá os estudos na perspectiva teórica na área da enfermagem, epidemiologia e vigilância em controle de infecção.

4.6 Aspectos Éticos

Para que todo o conjunto de atitudes e comportamentos humanos facilite o desenvolvimento do presente estudo, os procedimentos e exigências éticas da pesquisa em saúde foram respeitados, de acordo com termo de compromisso de utilização de dados assinados pelos pesquisadores (ANEXO A). Para tanto, o projeto foi aprovado pela Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem (COMPESQ), (ANEXO B) da UFRGS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), (ANEXO C) do HCPA.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Optou-se em apresentar os resultados seguidos de discussão para melhor entendimento do leitor.

5.1 Caracterização da amostra

Do total de 38 pacientes estudados, 23 (60,5%) eram do sexo masculino e 15 (39,5%) do feminino. Esses dados vão ao encontro dos dados apresentados pela literatura onde estudos realizados por Hahn et al. (2002), Oren et al. (2002) e Bénet et al. (2007) apresentam uma maior prevalência, desse tipo de infecção, em pacientes do sexo masculino. Entretanto não foi encontrado na literatura relação entre o sexo do paciente e o risco para adquirir esse tipo de infecção.

Verificou-se na população estudada uma média de idade dos pacientes de 39,7 anos com uma idade mínima de 18 e máxima de 74 anos. Ao compararmos os achados com os estudos de Hahn et al (2002) e Bénet et al (2007) verifica-se uma média de idade de 57 anos, portanto maior do que a encontrada na população observada.

Não foi encontrada na literatura uma relação entre idade e risco de contrair esse tipo de infecção, porém nos estudos mencionados é possível observar que grande parte dos casos descritos são de pessoas acima de 50 anos.

A média de mortalidade dos pacientes com Aspergillose na internação onde ocorreu a infecção foi de 23 (60,5%), enquanto que o restante dos pacientes 15 (39,5%) obteve alta hospitalar. Estes achados foram próximos aos encontrados por Nihtinen et al. (2007) , onde a média de mortalidade descrita foi de 50%, e por Vonberg e Gastmeier (2006), onde a média foi de 55%.

Contudo, cabe observar que a elevada taxa de mortalidade nesses pacientes pode estar relacionadas ao diagnóstico de base e imunocomprometimento.

A seguir, apresenta-se na Tabela 1 a descrição das doenças de base dos pacientes estudados. Observa-se que as doenças diagnosticadas como principais para a internação hospitalar são quase que exclusivamente onco-hematológicas.

Tabela 1 - Comorbidades apresentadas pelos pacientes diagnosticados com infecção hospitalar por *Aspergillus*.

Comorbidades	Nº Pacientes (%)
LMA	21 (55,2%)
LLA	9 (23,6%)
Linfoma não Hodking	3 (7,8%)
Linfoma de Hodking	2 (5,2%)
Mieloma Múltiplo	2 (5,2%)
Outros	1 (2,6%)

Fonte: Pesquisa Direta. Frare, 2009

Em estudo realizado no Rambem Medical Center em Haifa, Israel, no período de setembro de 1993 a julho de 1998, foram diagnosticados 31 casos de infecção hospitalar por *Aspergillose*. Desses casos, 30 apresentavam como diagnóstico base LMA e um LLA (OREN et al., 2002).

Através de estudo retrospectivo de coorte, realizado no Roswell Park Cancer Institute no estado de New York, EUA, no ano de 1992, foram analisadas duas unidades destinadas ao cuidado de pacientes oncológicos, sendo que em só uma delas havia filtro de pressão-positiva HEPA. Durante o período de estudo foram identificados 10 casos de infecção hospitalar por *Aspergillose*, sendo que sete destes pacientes apresentaram como doença base LMA, os demais pacientes foram diagnosticados com LMC, LMA e Linfoma não-Hodking (HAHN et al., 2002).

Segundo Oren et al. (2002) *Aspergillus* é o segundo patógeno mais frequentemente encontrado em infecções fúngicas em pacientes imunocomprometidos e o mais comum a afetar pacientes com doenças onco-hematológicas.

Nesses estudos, foi possível observar uma maior incidência de infecção por *Aspergillus* em pacientes onco-hematológicos, principalmente pacientes diagnosticados com LMA. Os dados referentes às principais doenças bases apresentadas pelos pacientes em estudo estão de acordo com o que é descrito na literatura.

A rota de transmissão das infecções por *Aspergillus* ocorrem quase que exclusivamente pelo ar. Os esporos do *Aspergillus* em indivíduos saudáveis são destruídos pelas defesas naturais existente no sistema respiratório superior. Provavelmente, apenas uma minoria desses esporos que penetram no trato respiratório inferior ficam lá, e apenas alguns desses esporos germinarão. Deposição e germinação ocorrem quase que exclusivamente em pacientes com quadros severos ou prolongados de neutropenia (HUMPHREYS, 1993).

Em relação aos sítios de infecção encontrados nos pacientes estudados, apresenta-se a seguir o Gráfico 1.

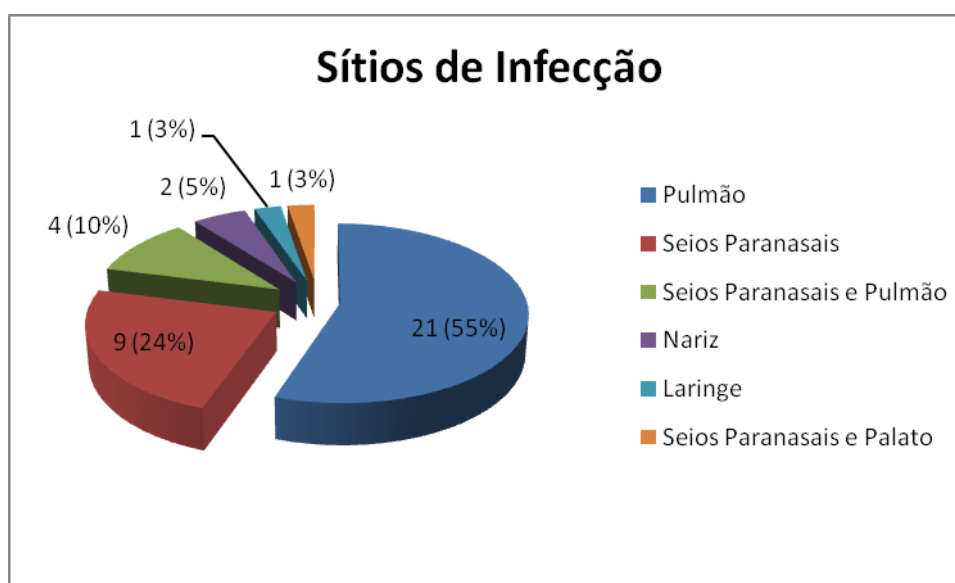


Gráfico 1 - Sítios de infecção

É possível observar que os casos em estudo tiveram como sítio de infecção o trato respiratório, e que em 65% (55% pulmão e 10% seios paranasais e pulmão) dos casos apresentaram infecção pulmonar.

Em um estudo realizado por Vonberg e Gastmeier (2006) sobre os casos de infecção por *Aspergillus*, foram analisados 458 pacientes, sendo que 356 (77,7%) apresentaram infecção no trato respiratório inferior. Em todos os casos de infecção relatados no estudo, a rota de transmissão foi o ar. Esses dados estão de acordo com os encontrados na literatura.

5.2 Gráficos de controle de intervenção

Para avaliação mensal dos casos de infecções por *Aspergillus* estudados, foram realizados gráficos de controle c , separados por casos de pacientes provenientes e não-provenientes da UAP, para monitorar o controle do processo.

Apesar do teste realizado não ter dado diferença significativa entre o número de infecções mensais por aspergilose, foi constatado um evento sentinela (ponto fora dos limites de controle) no mês de agosto de 2003, onde 3 infecções foram registradas, estando acima do limite de 3 desvios padrões, sugerindo um mês de surto deste processo.

A seguir, são apresentados os gráficos 2 e 3, respectivamente dos casos sem intervenção e com intervenção.

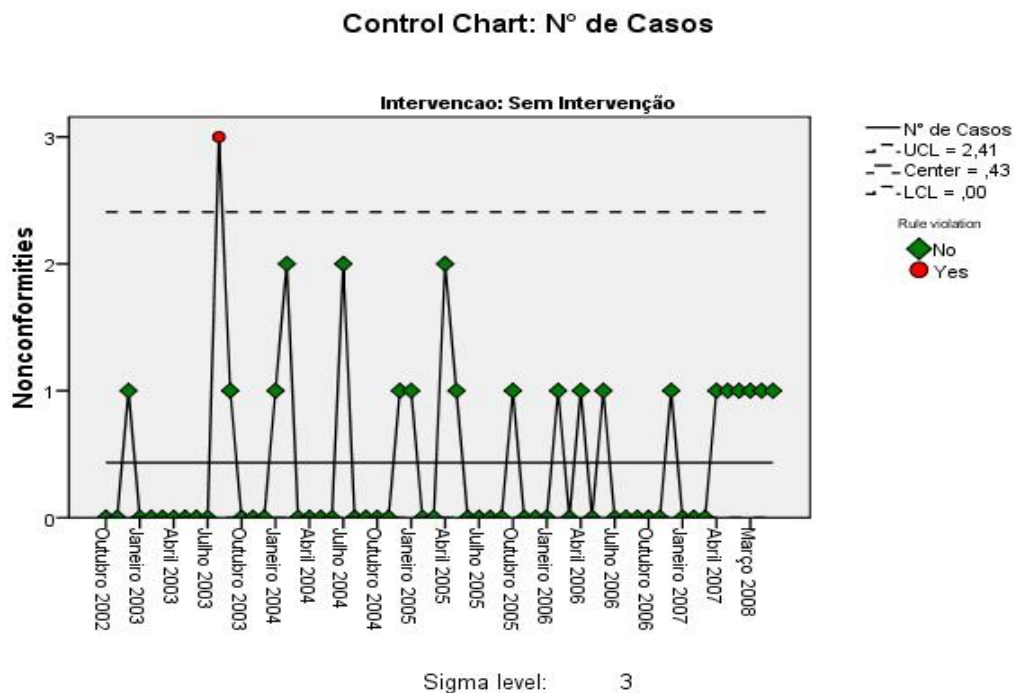


Gráfico2 - Casos sem Intervenção

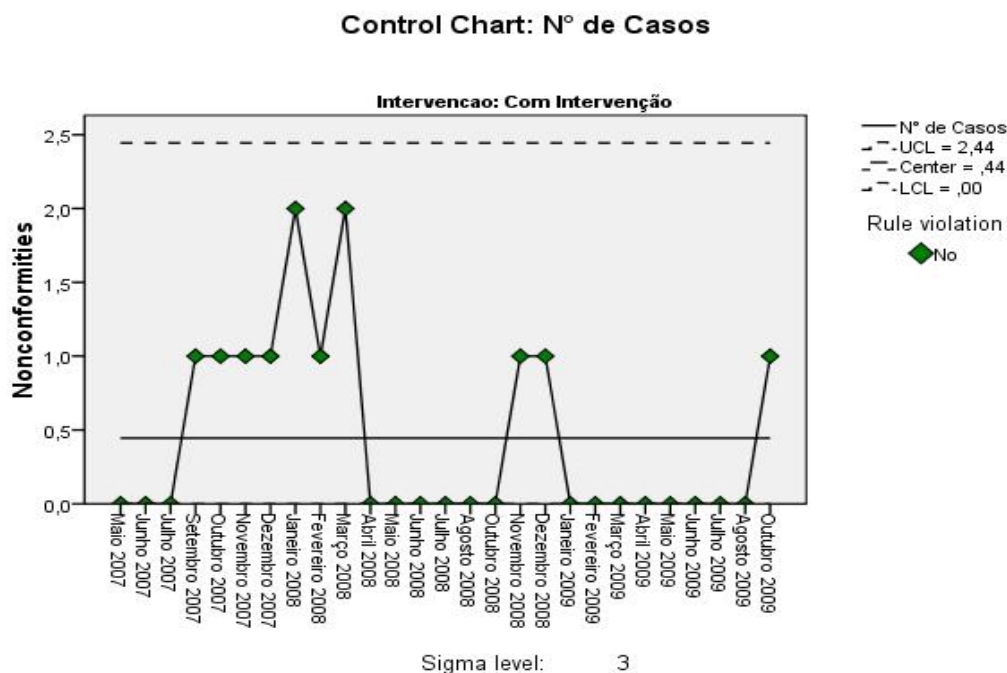


Gráfico 3 - Casos com Intervenção

Através da análise de dados, pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney, foi possível detectar uma diferença entre média de postos não significativa (valor $P=0,857$). O teste t não foi realizado devido a não contemplar as suposições. No período pré-intervenção, a média de infecções mensal foi de 0,43, sendo que no período posterior, a média foi de 0,44.

É possível observar que no período pós-intervenção houve um pequeno aumento não significativo do número de casos de infecções hospitalares por *Aspergillus*. Porém, um dos possíveis motivos para não ter sido detectado diferença significativa nos postos, foi o pequeno intervalo de tempo observado no período pós-intervenção em comparação ao primeiro período, o que reduziu o poder do teste.

Assim sendo, não é possível rejeitar a hipótese de que a criação de uma UAP no HCPA não teve impacto na diminuição nesse tipo de infecção. Mas que futuros estudos, utilizando um período pós-intervenção maior, deverá ser realizado para demonstrar a real eficácia da criação deste tipo de intervenção.

A maior parte da literatura revisada demonstra uma redução dos tipos de infecção após a instalação de filtro de ar de pressão positiva HEPA juntamente com a implementação de medidas preconizadas pelo CDC em 2007, em guideline para controle de infecções transmitidas pelo ambiente.

Em estudo descrito anteriormente realizado por Hahn et al. (2002), dos 10 casos de infecções por *Aspergillus* estudados, apenas um ocorreu em unidade com filtro HEPA. Para o autor, este resultado confirma a eficácia da medida na prevenção dessas infecções, e recomenda seu uso em unidades de cuidados de pacientes com doenças onco-hematológicas.

Um estudo de quase-experimento com grupo controle foi realizado no Hôpital Edouard Herriot em Lyon, França, no período de 14 de abril de 2005 a primeiro de fevereiro de 2006, em 3 unidades de pacientes adultos hematológicos, sendo duas com filtro de ar normal e uma unidade com leitos com filtros HEPA. Nesse período foram identificados 21 casos de infecções hospitalares por *Aspergillus*, sendo que em apenas um dos casos o paciente estava em leito protegido com filtro HEPA. Segundo o autor, o resultado enfatiza a importância do uso de ventilação especial e a utilização de medidas e cuidados especiais para pacientes com doenças hematológicas, a fim de prevenir infecções por *Aspergillus* (BÉNET et al., 2007).

Esses mesmos resultados também podem ser observados pelo estudo realizado por Nihtinen et al. (2007) em uma unidade de pacientes transplantados de medula óssea durante um período de obras no hospital. Durante o estudo, nenhum paciente internado em uma unidade com filtro de ar HEPA apresentou infecção hospitalar por *Aspergillus*.

Entretanto, o estudo realizado por Humphreys (1993) concluiu que, embora existam diversos estudos observacionais sobre o impacto positivo desse tipo de ventilação em períodos de surto, a maioria apresenta deficiência em um ou mais aspectos. Também não está claro se o resultado benéfico apresentado por alguns estudos é resultado de uma intervenção específica, ou poderia ter ocorrido como resultado natural do andamento da epidemia. Ainda, segundo o autor, a instalação de filtro HEPA está freqüentemente acompanhada por mudanças de práticas e outros cuidados adicionais na prevenção de infecções, ou seja, é possível observar a presença de múltiplas intervenções e não apenas a modificação do sistema de ventilação como resultado isolado de um efeito benéfico.

6. CONCLUSÕES

Este estudo verificou que não foi possível rejeitar a hipótese de que a criação de uma UAP no HCPA não teve impacto na diminuição do número de casos notificados de infecção por *Aspergillus*.

Dos 38 casos identificados de infecções hospitalares por *Aspergillus* antes e após à criação da UAP foi possível identificar as seguintes características clínicas.

A média de idade ficou em 39,7 anos, com idade mínima de 18 e máxima de 74 anos. A média encontrada é inferior a apresentada pela literatura.

A doença base mais encontrada nesse tipo de pacientes foi de origem onco-hematológicas, representando quase a totalidade dos pacientes em estudo. Esse resultado é idêntico ao encontrado na literatura.

Os sítios de infecção mais identificados foram os relacionados ao sistema respiratório, principalmente ao sistema respiratório inferior. Esses resultados vão de encontro aos existentes na literatura, visto que a principal via de disseminação do *Aspergillus* é o ar.

Verificou-se que 60,5% dos pacientes que desenvolveram esse tipo de infecção durante a internação evoluíram para óbito. Tais índices refletem também a condição clínica prévia do paciente, e complicações relacionadas a doença base. Esses índices são semelhantes aos encontrados na literatura.

Levando-se em consideração a frequência dos óbitos e as diversas comorbidades presentes, é imprescindível a prevenção desse tipo de infecção nos pacientes imunocomprometidos.

Acredita-se que este estudo é de relevância, pois oferece uma maior compreensão das características relacionadas aos pacientes com infecção hospitalar por *Aspergillus*, porém futuros estudos utilizando um período pós-intervenção maior serão necessários para demonstrar a real eficácia da criação deste tipo de intervenção.

REFERÊNCIAS

LOPES, Agnaldo José et al. Aspergilose Pulmonar. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p.34-44, 2004. Trimestral.

FRENCH, Gary L.. Prevention of Hospital-acquired Aspergillosis Infection During. **Business Briefing: Hospital Engineering & Facilities Management**, London, v. 2, n. , p.31-32, 2005.

OREN, Ilana et al. Invasive Pulmonary Aspergillosis in Neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters..**American Journal Of Hematology**, New York, n. , p.257-262, 2001.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (Porto Alegre). **CCIH**.Disponível em: <www.hcpa.ufrgs.br>. Acesso em: 03 maio 2009.

LOBIONDO-WOOD, Geri; HABER, Judith. **Pesquisa em Enfermagem: Métodos, Avaliação Crítica e Utilização**. 4° Rio de Janeiro: Guanabara Koogans S.a, 2001.

SIEGEL, Jane D. et al. **Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings**, June 2007. Healthcare Infection. Control Practices Advisory Committee. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>>. Acesso em: 21 maio 2009.

STOLL, Paula. **Impacto da implantação da unidade de ambiente protegido no hospital de clínicas de Porto Alegre, RS**. 2009. 162 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

HALEY R.W, et al. **Surveillance of nosocomial infections**. Hospital Infection, Boston, n. , p.79-108, 1992.

SEHULSTERL, L.; CHINN, R.y. **Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)**. Atlanta: Cdc, 2003.

IEGEL, J.d et al. **Healthcare Infection. Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings**. Atlanta: Cdc, 2007. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>>. Acesso em: set. 2007.

CORNET, M. et al. Efficacy of prevention by high-efficiency particulate air filtration or laminar airflow against *aspergillus* airborne contamination during hospital renovation. **Infection Control And Hospital Epidemiology**, Chicago, n. , p.508-513, 1999.

ARAUJO, R. et al. Fungal infections after haematology unit renovation: evidence of clinical, environmental and economical impact. **European Journal Of Hematology.:** Journal Compilation, Dinamarca, n. , p.436-443, 2008.

ASCHMEYER, G.; HAAS, A.; CORNELLY, O.a. Invasive Aspergillosis:: Epidemiology, Diagnosis and Management in Immunocompromised Patients.. **Drugs**, New Zealand, n. , p.1567-1601, 2007.

ETCHEBEHERE, A. et al. Pathogenic *Aspergillus* Species Recovered from a Hospital Water System:: A 3-Year prospective Study.. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, n. , p.780-789, 2002.

CKMANNNS, T. et al. The influence of high-efficiency particulate air filtration on mortality and fungal infection among highly immunosuppressed patients: a systematic review. **The Journal Of Infectious Diseases**, New Zealand, n. , p.1408-1418, 2006.

COUTINHO, Ana Paula. **Avaliação econômica da implantação da unidade de ambiente protegido destinada a pacientes submetidos a transplante de medula óssea**. 2009. 200 f. Tese (Mestrado) - Ufrgs, Porto Alegre, 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A. **Controle de Infecção em Serviços de Saúde**: Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar . a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/programa.htm>>. Acesso em: 11 jun. 2009.

WAGNER, A. K. et al. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use reserch. **Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, Nottingham, n. , p.299-309, 2002.

HAHN, Theresa et al. Efficacy of high-efficiency particulate air filtration in preventing aspergillosis in immunocompromised patiets with hematologic malignancies. **Infecton Control And Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 23, n. 9, p.525-531, 01 set. 2002.

A NIHTINEN, et al. The utility of intensified environmental surveillane for pathogenic moulds in a stem cell transplantation wards during construction work to monitor the efficacy of HEPA filtration. **Bone Marrow Transplantation**, London, n. , p.457-460, 25 June 2007.

NUCCI, Marcio et al. Fungal infections in neutropenic patients a 8-year prospective study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 5, n. 37, p.397-406, 15 set. 1995.

OREN, Ilana et al. Invasive pulmonary Aspergillosis in neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters. **American Journal Of Hematology**, New York, v. 66, n. 4, p.257-262, 2001.

BÉNET, Thomas et al. Reduction of invasive Aspergillosis incidence among immunocompromised patients after control of environmental exposure. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 45, n. 6, p.682-686, 8 ago. 2007.

HAYES-LATTIN, B; LEIS, Jf; MAZIARTZ, Rt. Isolation in the allogeneic transplant environment: how protective is it? **Bone Marrow Transplantation**, London, n 36. , p.374-381, 2005.

VONBERG, R-p; GASTMEIER, P. Nosocomial aspergillosis in outbreak settings. **Journal Of Hospital Infection**, London, v. 63, n. , p.246-254, 18 maio 2006.

HUMPHREYS, H. Positive-pressure isolation and the prevention of invasive aspergillosis: What is the evidence? **The Journal Of Hospital Infection**, London, v. 56, n. 2, p.93-100, 19 dez. 2003.

APÊNDICE A – Roteiro para Coleta de Dados

Nome: _____

Prontuário: _____ **Data de Nascimento:** _____

Data de Internação no HCPA: _____ **Leito:** _____

Diagnóstico da Baixa: _____

Data e Diagnóstico de infecção Fúngica: _____

Data de Alta/óbito: _____

ANEXO A – Termo de Compromisso para Utilização de Dados



Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Título do Projeto

<p>Infeção hospitalar por <i>Aspergillus</i>: análise da implantação de uma unidade de ambiente protegido</p>	<p>Cadastro no GPPG</p> <p>09-343</p>
--	---

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 01 de Setembro de 2009.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Denise Tolfo Silveira	
Felipe Frare	

ANEXO B - Carta de aprovação do projeto pela COMPESQ/UFRGS

COMISSÃO DE PESQUISA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

CARTA DE APROVAÇÃO

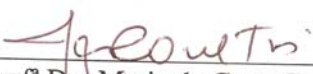
Projeto: Nº TCC 29/09
Versão 04/2009

Pesquisadores: Felipe Frare; Denise Tolfo Silveira

Título: **INFECÇÃO HOSPITALAR POR ASPERGILLUS: análise da implantação de uma unidade de ambiente protegido**

A Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (COMPESQ), no uso de suas atribuições, avaliou e aprova este projeto em seus aspectos éticos e metodológicos. Os membros desta Comissão não participaram do processo de avaliação de projeto onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração deverá ser comunicadas à Comissão.

Porto Alegre, 14 de Julho de 2009.



Profª Dra Maria da Graça Crossetti
Coordenadora da COMPESQ

ANEXO C - Carta de aprovação do projeto pelo GPPG/HCPA**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação**COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE**

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 09-343

Pesquisadores:

DENISE TOLFO SILVEIRA

FELIPE FRARE

Título: INFECÇÃO HOSPITALAR POR ASPERGILLUS: ANÁLISE DA IMPLANTAÇÃO DE UMA UNIDADE DE AMBIENTE PROTEGIDO

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada ao CEP/HCPA. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

Porto Alegre, 27 de agosto de 2009.

Profª Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA