



LISBOA
UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

**Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde
numa Unidade de Cuidados Intensivos
Pediátricos. Estudo comparativo 2013-2020**

Marta Helena Abreu Andrade

Orientado por:

Prof.ª Doutora Patrícia Costa Reis

Co-Orientado por:

Dr.ª Cristina Camilo

junho'2021

Resumo

Introdução: As Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS) são infeções documentadas após 48 horas de internamento e representam um problema crescente nas Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricas (UCIPed), por contribuírem para um aumento da morbimortalidade, com internamentos prolongados. A vigilância epidemiológica é essencial para controlar e prevenir as IACS.

Objetivos: Este trabalho teve como principal objetivo o estudo casuístico da UCIPed do HSM-CHULN, relativamente às IACS. Os objetivos secundários foram a comparação com um estudo semelhante de 2013, para otimização das medidas preventivas na UCIPed e uma breve revisão teórica do tema.

Material e Métodos: Estudo descritivo com revisão retrospectiva das IACS, considerando os doentes internados durante mais de 48 horas na UCIPed em 2020. Foram utilizados os critérios do Programa HELICS-UCI da DGS, estratificando as IACS em quatro subtipos: pneumonia, traqueobronquite, bacteriemia e infecção do trato urinário (ITU). Compararam-se os resultados com um estudo de 2013, realizado na mesma unidade. Para a revisão teórica, fez-se pesquisa bibliográfica no *PubMed*, *Google Scholar*, com seleção de publicações de artigos de revisão ou casuísticas.

Resultados: Em 2020 ocorreram 333 internamentos na UCIPed do HSM-CHULN, dos quais 164 foram incluídos no estudo por terem internamentos superiores a 48 horas. A duração média do internamento foi de 10,8 dias. 54% fez ventilação mecânica, 35% invasivamente; 44% teve CVC e 68% teve cateter urinário. A mortalidade foi de 45%. Foram identificadas 25 IACS em 13 doentes: 14 infecções respiratórias, 7 bacteriemias e 4 ITU. Seis doentes tinham mais do que uma IACS. A duração média do internamento foi de 34,5 dias, 3 doentes faleceram (23% mortalidade). Houve multirresistência em 28% dos agentes.

Conclusão: Os resultados obtidos foram semelhantes aos de outras UCIPed europeias. Comparativamente a 2013, objetivou-se uma maior incidência de IACS, mas uma redução das IACS respiratórias, possivelmente explicada pelas medidas adotadas em contexto da pandemia SARS-CoV-2. Os doentes com IACS tiveram um internamento prolongado e uma maior taxa de mortalidade.

Palavras-chave: Infeções associadas aos cuidados de saúde; Pediatria; UCIPed

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Abstract

Introduction: Healthcare-associated Infections (HAI), which occur in patients admitted to the hospital for more than 48, are increasing in Pediatric Intensive Care Units (PICU), contributing to a higher morbidity and mortality rates, as well as prolonged hospitalization. Epidemiological surveillance is essential for the control of HAI.

Objectives: Study the case series of HAI in the PICU of HSM-CHULN; compare the results to a similar 2013 study; discuss preventive measures that could be applied in this unit; review current guidelines and scientific evidence on HAI.

Methods: Retrospective review of clinical data of all patients hospitalized longer than 48 hours at the PICU of HSM-CHULN, in 2020. HAI were identified according to the criteria defined by the HELICS-UCI program of DGS, stratifying them in four categories: pneumonia, tracheobronchitis, bloodstream infection and urinary tract infection (UTI). The obtained results were compared to a similar 2013 study. A review on HAI was made, using PubMed and Google Scholar.

Results: 333 patients were admitted in 2020, and 164 of them were included due to more than 48 hours of hospitalization. The average length of stay was 10.8 days. 54% were mechanically ventilated (35% invasive); 44% had CVC and 68% had a bladder catheter. The mortality rate was 5%.

25 HAI were identified in 13 patients: 14 respiratory infections, 7 bloodstream infections and 4 UTI. The average length of stay was 34.5 days. The mortality rate was 23%. 28% of the identified bacteria were multiresistant.

Conclusion: These results were similar to those obtained in other European PICU. There was an increase in the incidence of HAI, compared to 2013, but a reduction of respiratory infections, possibly explained by the adoption of measures related to the SARS-CoV-2 pandemic. HAI patients had prolonged hospitalization, as well as bigger mortality rates.

Keywords: Healthcare-associated Infections; Pediatrics.

This work expresses the opinion of the author and not of the FML.

Índice

Siglas e Abreviaturas.....	6
Introdução	8
Revisão teórica	9
<i>Infeções Associadas aos Cuidados De Saúde.....</i>	9
<i>Pneumonia</i>	11
<i>Traqueobronquite.....</i>	14
<i>Bacteriemia</i>	16
<i>Infeção do Trato Urinário.....</i>	17
<i>Fatores de Risco</i>	19
<i>Microrganismos Patogénicos</i>	21
<i>Prevenção das IACS.....</i>	22
▪ Medidas Gerais.....	22
▪ Prevenção da PAV e TAV.....	23
▪ Prevenção da bacteriemia associada ao cateter	24
▪ Prevenção da ITU associada ao cateter	25
Revisão casuística na UCIPed- HSM	26
<i>Introdução e objetivos</i>	26
<i>Material e métodos</i>	27
<i>Análise Estatística.....</i>	27
Resultados	28
<i>Dados dos doentes elegíveis ao estudo</i>	28
<i>Ventilação</i>	30
<i>Cateter Venoso Central</i>	31
<i>Cateter Urinário.....</i>	31
<i>IACS.....</i>	31
▪ Infeções respiratórias	33
▪ Bacteriemia	37
▪ Infeção do trato urinário.....	39

Discussão	42
<i>Pneumonia e Traqueobronquite.....</i>	<i>44</i>
<i>Bacteriemia</i>	<i>46</i>
<i>Infeções do Trato Urinário</i>	<i>47</i>
<i>Limitações do Estudo</i>	<i>48</i>
Conclusão	50
Bibliografia	51
Anexos.....	55

Siglas e Abreviaturas

AmoxiClav - Amoxicilina e Ácido Clavulânico

APD - Aspirado Protegido Distal

CAV - Complicação Associada ao Ventilador

CAVI - Complicação Associada ao Ventilador relacionada com Infeção

CDC – *Center for Disease Control and Prevention*

CHULN – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

CVC - Cateter Venoso Central

DGS - Direção Geral da Saúde

EAV - Eventos Associados à Ventilação

ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation

EIA- *Enzyme Imunoassay*

EPI - Equipamento de Proteção Individual

FAMA - *Fluorescent Antibody Membrane Antigen*

HC - Hemocultura

HELICS – *Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*

HSM - Hospital de Santa Maria

IACS - Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde

IR - Insuficiência Respiratória

ITU - Infeção do Trato Urinário

LBA - Lavado Bronco-Alveolar

MRSA – *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina

MIS-C - *Multisystem inflammatory syndrome in children*

PAV - Pneumonia Associada à Ventilação

PBCI - Precauções Básicas de Controlo de Infeção

PCR - *Polymerase Chain Reaction*

PipeTazo - Piperacilina e Tazobactam

PN - Pneumonia

PRISM – *Pediatric Risk of Mortality Score*

REUNIR - Recolha Uniformizada e Nacional de Informação Relevante em Cuidados Intensivos Pediátricos

RN - Recém-Nascido

SDRA - Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda

TA - Terapêutica Antimicrobiana

TAV - Tranqueobronquite Associada à Ventilação

TB - Traqueobronquite

TCE - Traumatismo Crânioencefálico

TET - Tubo Endotraqueal

TSA - Teste de Sensibilidade aos Antibióticos

UCI - Unidade de Cuidados Intensivos

UCIPed - Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos

VMI - Ventilação Mecânica Invasiva

VNI - Ventilação Não Invasiva

Introdução

As Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS), definidas como infeções documentadas após 48 horas de permanência do doente na instituição de saúde, constituem a complicação mais frequente dos internamentos hospitalares.^{[1][2]}

Esta complicação tem um impacto significativo, tanto no doente, por estar associada a uma elevada morbimortalidade e a internamentos mais prolongados, como nos próprios sistemas de saúde, por implicar aumento dos custos, aumento das resistências aos antimicrobianos e piores resultados nos indicadores de qualidade dos cuidados prestados. Este é um problema crescente também nas Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricas (UCIPed).^[3]

Técnicas invasivas, como a cateterização vascular, a ventilação mecânica e a algaliação, são intervenções amplamente utilizadas nas Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), com uma grande utilidade para o tratamento e suporte de doentes. Ainda assim, existem complicações associadas a estas intervenções, das quais se destaca o aumento do risco infecioso, tornando-se um importante fator de risco para a aquisição de IACS.^[3]

Pensa-se que uma parte substancial destas infeções possa ser prevenível^[4], sabendo-se que a vigilância epidemiológica das IACS tem um papel central no seu controlo e prevenção. Nesse sentido, torna-se essencial a abordagem deste problema, com a realização de estudos que avaliem a progressão dos resultados ao longo dos anos, possibilitando assim a atualização de medidas e melhoria dos cuidados prestados aos doentes.

Revisão teórica

No sentido de uma melhor contextualização do tema, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, utilizando os motores de busca no *PubMed* e *Google Scholar* com as palavras-chave “*Healthcare-associated infections*”, “*Pediatric Intensive Care Unit*”, “*Ventilator associated Pneumonia*”, “*Ventilator associated Tracheobronchitis*”, “*Bloodstream Infection*” e “*Catheter-Associated Urinary Tract Infections*”, tendo sido selecionados os artigos publicados nos últimos onze anos, correspondentes a artigos de revisão ou casuísticas, os quais se revêm e resumem nesta breve dissertação teórica.

Infeções Associadas aos Cuidados De Saúde

As IACS são um problema relevante a nível internacional, com um impacto significativo quer nos doentes, quer nas diversas unidades de saúde. Regularmente, com recurso ao Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos^[5], são apresentados resultados epidemiológicos destas infeções, nomeadamente a prevalência de infeções adquiridas pelos doentes internados num certo intervalo de tempo, o tipo de infeções e agentes causadores das mesmas, sendo definidas estratégias com o objetivo de reduzir a taxa de IACS, através da prevenção e controlo de transmissão das mesmas.

Em 2017, considerando Hospitais e Unidades de Cuidados Continuados Integrados de adultos, a prevalência de IACS em doentes internados foi de 7,8%, resultado tendencialmente favorável quando comparado a anos anteriores (10,5% em 2012).^[5]

São consideradas IACS as infeções que surgem passadas mais de 48 horas desde a admissão hospitalar, destacando-se com maior prevalência as infeções do trato respiratório (25% das IACS em 2017), que inclui tanto a pneumonia como a traqueobronquite, as ITU (24% das IACS em 2017) e as infeções da pele e tecidos moles (22% das IACS em 2017).^[5]

A lista de microrganismos responsáveis pelas IACS é vasta e a sua fonte pode ser endógena ou exógena. As fontes endógenas relacionam-se com os locais

naturalmente colonizados por flora comensal, como a pele, as fossas nasais, a cavidade oral ou o trato gastrointestinal. Estes microrganismos podem tornar-se invasivos nesses mesmos locais, perante uma transformação ambiental que lhes seja favorável, ou, por outro lado, podem provocar infeções quando colonizam um outro local habitualmente estéril. Por sua vez, quando a fonte do microrganismo é exógena, significa que houve contaminação do doente a partir do exterior, como por exemplo através do profissional de saúde, das visitas hospitalares, do equipamento/dispositivos médicos ou pelo próprio ambiente da unidade em que se encontra.^[1]

A utilização de dispositivos médicos invasivos, como cateteres vasculares, cateteres urinários e ventilação mecânica, são técnicas amplamente utilizadas nas UCI. Ainda assim existem complicações associadas, nomeadamente o aumento do risco infecioso, uma vez que o risco de colonização destes dispositivos, por microrganismos como bactérias e os fungos, é considerável.^[1]

O facto de haver uma prevalência importante de IACS resulta diretamente na maior prescrição de antibióticos, necessários para o tratamento de uma grande parte destas infeções. Esta questão levanta um problema adicional, na medida em que provoca um aumento das resistências dos microrganismos aos antimicrobianos.^[1] Este aumento implica a necessidade de recorrer a antibióticos de espectro mais alargado para combater as bactérias resistentes, o que, por sua vez, contribui para a perpetuação de mais resistências, condicionando o combate às infeções bacterianas no futuro.^[5] Também o impacto e importância das resistências aos antimicrobianos é superior nas UCI por se verificar uma maior gravidade do estado de saúde dos doentes e uma maior utilização de antimicrobianos de espectro mais alargado.^[6]

O HELICS-UCI é um programa europeu que visa contribuir para uma base de dados europeia acerca da incidência das IACS no contexto de UCI. Este projeto, que Portugal também integra, tem como principal objetivo incentivar a monitorização das infeções, bem como identificar e comparar os resultados das várias UCI, como as características epidemiológicas e microbiológicas das infeções ou a resistência à terapêutica antimicrobiana. O protocolo e definições adotadas estão de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), considerando para vigilância várias IACS, das quais se destacam: pneumonia, traqueobronquite, bactériemia e ITU.

Pneumonia

A pneumonia é a IACS mais prevalente em UCI de adultos^{[6][8][9]} e, na maioria dos estudos, a mais prevalente em UCIPed^[10]^[27]. Existe uma associação estabelecida entre este tipo de infecção e o recurso a ventilação mecânica, que inclui tanto a ventilação mecânica não invasiva (VNI), como a ventilação mecânica invasiva (VMI), que implica ventilação endotraqueal (por tubo endotraqueal ou traqueostomia). Ambos os tipos de ventilação são considerados um fator de risco para o surgimento de pneumonia, ainda que a incidência de infecções associadas a VMI seja substancialmente maior^[11]. Por esta razão, a pneumonia pode ser definida consoante tenha havido, ou não, o recurso a VMI. Para que possa ser estabelecida uma relação entre a pneumonia e a VMI, o doente deve ter estado sob intubação nas 48 horas prévias à infecção, passando, neste caso, a designar-se “pneumonia associada à ventilação” (PAV).^[2]

Num doente mecanicamente ventilado, os microrganismos podem atingir o trato respiratório inferior de diversas formas: aquando da intubação, por colonização bacteriana do tubo endotraqueal, por mecanismos de microaspiração, pela falência do reflexo da tosse e da eliminação das secreções (permitindo o fluxo de muco dependente da gravidade), entre outros^{[11][12][13]}. Adicionalmente a estes mecanismos patogénicos, a pressão positiva exercida pelo ventilador também favorece a progressão das secreções para o trato respiratório inferior. Fisiopatologicamente, a utilização de VNI associa-se a taxas inferiores de infecção, por não ultrapassar a barreira anatómica das vias aéreas superiores.^[11]

Segundo os dados europeus de 2017, considerando a população adulta internada em UCI, constatou-se que 97% das pneumonias associadas aos cuidados de saúde esteve associada à intubação. A incidência da PAV variou entre 1,8 e 6,6 por 1.000 dias de ventilação, sendo esta diferença de valores justificada pelos diferentes níveis de utilização de VMI nas várias UCI: naquelas com menos de 30% dos doentes a realizar VMI, a incidência de PAV foi de 1,8 por 1 000 dias de ventilação. Nas unidades com 30-59% dos doentes a realizar VMI, registou-se 3,5 PAV por 1 000 dias de ventilação. Por fim, quando a percentagem de doentes em VMI era superior a 60%, constatou-se uma incidência média de 6,6 por 1 000 dias de ventilação.^[6] Estudos

semelhantes realizados em 2018 nos EUA, considerando apenas a população pediátrica em UCI Ped, apontaram para uma incidência de PAV de 2,9 por 1 000 dias de ventilação^[14].

Os critérios de classificação e a organização da PAV têm sofrido uma grande evolução ao longo dos últimos anos. Atualmente, o CDC considera o conceito “eventos associados à ventilação (EAV)”, que pretende organizar as complicações e consequências da ventilação mecânica.^{[8][15][16]} Os EAV são divididos em três categorias^[17]: 1 - Complicação Associada ao Ventilador (CAV), como por exemplo a atelectasia ou o pneumotórax; 2 - Complicação Associada ao Ventilador relacionada com Infeção (CAVI), onde se inclui a traqueobronquite associada ao ventilador (TAV); 3 - PAV.

Na tentativa de incluir critérios mais adequados à população pediátrica, surgiu então a definição de EAV pediátricos (PedEAV). Os EAV pediátricos são identificados quando ocorre uma deterioração da função respiratória do doente, depois de um período de estabilidade, ou até mesmo melhoria, sob ventilação mecânica.^[18]

Esta definição e os seus critérios de diagnóstico foram divulgados pelo CDC em janeiro de 2021, mas não estão ainda a ser aplicados nos programas de vigilância portugueses. Por enquanto, continuam a ser adaptados os critérios existentes para a população adulta, fornecidos pelo programa HELICS-UCI.

Atualmente, no âmbito do Programa HELICS-UCI, para a realização da vigilância epidemiológica, são utilizados os critérios diagnósticos de pneumonia descritos no Quadro 1.^[2]

A pneumonia é posteriormente classificada de um modo mais específico, tendo por base o método de confirmação microbiológica que foi utilizado para o diagnóstico, nomeadamente o método de colheita de material para realização de cultura. Essa classificação inclui cinco categorias, descritas no Quadro 2.^[2]

Quadro 1. Definição de PAV segundo o programa HELICS-UCI

Condição necessária:

- Doentes com doença cardíaca ou pulmonar subjacente: duas ou mais radiografias / TC de tórax com imagens sugestivas de pneumonia

Ou

- Doentes sem doença cardíaca ou pulmonar subjacente: uma radiografia / TC de tórax com imagens sugestivas de pneumonia

E pelo menos um dos seguintes:

- Febre $>38^{\circ}\text{C}$, sem outra causa
- Leucocitose ($\geq 12\,000$ Leucócitos/ mm^3) ou Leucopenia ($< 4\,000$ Leucócitos/ mm^3)

E pelo menos um dos seguintes

ou **pelo menos dois**, se definida apenas clinicamente (PN4 e PN5):

- Início de novo de expetoração purulenta, ou alteração nas características da expetoração (cor, odor, quantidade e consistência)
- Tosse ou dispneia ou taquipneia
- Auscultação sugestiva (fervores, roncos, sibilos)
- Alterações na gasimetria (aumento das necessidades de oxigénio ou do suporte ventilatório)

Quadro 2. Caracterização da PAV segundo o diagnóstico microbiológico

PN1	Cultura quantitativa positiva, efetuada a partir de espécime minimamente contaminado da árvore respiratória baixa: <ul style="list-style-type: none">• Lavado Bronco-Alveolar (BAL) com um limite de $\geq 10^4$ UFC/ml ou $\geq 5\%$ de células obtidas pelo BAL contendo bactérias intracelulares no exame microscópico direto• Escovado Protegido (PB Wimberley) com um limiar de $\geq 10^3$ UFC/ml• Aspirado Protegido Distal (APD) com um limiar de $\geq 10^3$ UFC/ml
PN2	Cultura quantitativa positiva de espécime possivelmente contaminado da árvore respiratória baixa (aspirado traqueal) com um limiar de 10^6 UFC/ml

PN3	<p>Critérios microbiológicos alternativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemocultura positiva sem outra fonte de infecção relacionada • Cultura positiva a partir de líquido pleural • Aspirado por agulha a partir de abscesso pulmonar ou pleural • Exame histológico pulmonar mostrando evidência de pneumonia • Exames positivos para pneumonia por vírus ou organismos particulares (<i>Legionella</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>mycobacteria</i>, <i>mycoplasma</i>, <i>Pneumocystis jiroveci</i>) <ul style="list-style-type: none"> ➔ Positividade para o抗énio ou anticorpo viral a partir de secreções brônquicas (EIA, FAMA, "Shell vial assay", PCR) ➔ Exame direto positivo ou cultura positiva a partir de secreções brônquicas ou de tecido ➔ Seroconversão (vírus <i>influenza</i>, <i>Legionella</i>, <i>Chlamydia</i>) ➔ Deteção de抗énios na urina (<i>Legionella</i>)
PN4	Cultura positiva de expetoração ou cultura não-quantitativa de espécimen da árvore respiratória baixa
PN5	Sem microbiologia positiva

Quadro 3 (cont.). Caracterização da PAV segundo o diagnóstico microbiológico

Traqueobronquite

A traqueobronquite é definida pela presença de inflamação das vias aéreas, com aumento do volume e da purulência da expetoração, sem que haja evidência radiológica de pneumonia.^{[2][19]} Apesar de poderem ocorrer independentemente, e serem consideradas entidades individuais, não é desprezível a relação que existe entre a traqueobronquite e a pneumonia, e o facto de que uma traqueobronquite não tratada, ou com um tratamento inadequado, poder ser um percussor intermédio e evoluir para pneumonia.^{[3][20]}

Esta é uma patologia que, à semelhança da pneumonia, se associa à ventilação mecânica de longa duração, destacando-se uma entidade semelhante à PAV, associada à traqueobronquite: a traqueobronquite associada à ventilação (TAV). Atualmente, a CDC reconhece a TAV como uma entidade clínica individual, tendo por base diagnóstica a existência de sintomas típicos de infecção respiratória inferior, com exame microbiológico positivo, em doentes intubados pelo menos 48 horas antes do início da sintomatologia, mas com ausência de infiltrados pulmonares de novo nos

exames imagiológicos do tórax. ^[6]

A TAV, juntamente com a PAV, constitui o grupo das infecções do trato respiratório inferior associadas à ventilação. Estima-se que este grupo de infecções esteja presente em cerca de 25% dos doentes mecanicamente ventilados em UCI, com critérios de gravidade. ^[19]

A TAV associa-se a várias complicações, entre as quais um aumento da mortalidade, uma maior duração da ventilação mecânica e o aumento do tempo de internamento em UCI. De qualquer forma, comparativamente à PAV o diagnóstico de TAV parece estar associado a uma menor mortalidade, ainda que seja maior a duração da ventilação mecânica e do tempo de internamento.

De acordo com o Programa HELICS-UCI, os critérios de diagnóstico de TAV são os seguintes (Quadro 3).^[2]

Quadro 4. Definição de TAV segundo o programa HELICS-UCI

Condição necessária:

- Ausência de evidência radiológica de pneumonia.

E pelo menos dois dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa reconhecida:

- Febre > 38°C
- Tosse
- Expetoração de aparecimento recente ou maior abundância
- Fervores, roncos ou sibilos de novo

E pelo menos um dos seguintes:

- Cultura positiva do aspirado traqueal ou de amostra colhida por broncoscopia
- Pesquisa positiva de antígeno nas secreções brônquicas.

Bacteriemia

A bacteriemia define-se pela presença de microrganismos viáveis, como bactérias ou fungos, no sangue, podendo representar a causa e/ou a consequência de infeções localizadas como a endocardite, pneumonia, infecção do trato urinário (ITU), meningite, entre outras. ^[21]

A bacteriemia pode ser classificada em primária ou secundária. Na definição de bacteriemia primária inclui-se tanto aquela em que não se identifica o foco de origem, como a bacteriemia associada ao uso de cateter. Nesta definição considera-se apenas o cateter venoso central (CVC), sendo que a bacteriemia deverá surgir na presença do mesmo, ou até 48 horas após a sua remoção. Para além disso, deverá ser isolado o mesmo microrganismo na hemocultura colhida pelo CVC e no próprio cateter. Na bacteriemia secundária existe um foco infecioso primário localizado, evoluindo a infecção de uma forma sistémica, podendo a sua identificação ser feita através de dados microbiológicos ou clínicos. A bacteriemia, quando secundária a ITU, implica o isolamento do mesmo agente no sangue e na urina. ^[6]

Na Europa, segundo os dados de 2017, foi detetada bacteriemia em 3,7% dos doentes internados por um período superior a dois dias em UCI, com uma incidência média de 1,9 episódios de bacteriemia por 1 000 dias de internamento. ^[6] Dos casos de bacteriemia detetados, 36,5% foram correlacionados com o uso de CVC. ^[6] Em 2017, nas UCI portuguesas de adultos, a incidência de bacteriemia associada ao uso de CVC foi de 0,9 episódios por 1 000 dias de CVC, resultado sobreponível ao do ano 2016, mas favorável em relação a anos mais anteriores (1,9 episódios por 1 000 dias de CVC em 2014). Assim, nas UCI de adultos, objetivou-se uma redução de 31% da incidência da bacteriemia associada ao CVC entre 2013 e 2017. ^[5]

No que diz respeito às bacteriemias secundárias, estas estiveram representadas em 35% dos casos de bacteriemia, destacando-se os focos primários em infecções pulmonares (45%), gastrointestinais (20%) e do trato urinário (18%). ^[6]

Em Portugal, no ano 2016, a incidência de bacteriemia nosocomial por MRSA foi de 0,13 por 1 000 dias de internamento, dados também favoráveis comparativamente aos de anos anteriores. ^[5]

Os critérios de diagnóstico de bactériemia estão descritos, segundo o Programa HELICS-UCI, no Quadro 4.^[2]

Quadro 4. Definição de bactériemia segundo o programa HELICS-UCI

Evidência microbiológica de:

- Hemocultura positiva para microrganismo não comensal

Ou

- O doente ter pelo menos um dos seguintes sintomas:
 - ➔ Febre ($>38^{\circ}\text{C}$), calafrios ou hipotensão
 - e
 - ➔ Duas hemoculturas de um contaminante habitual da pele, colhidas em dois locais diferentes em menos de 48 horas

Infeção do Trato Urinário

Uma infecção do trato urinário (ITU) é definida pela existência de uma infecção sintomática, com ou sem confirmação microbiológica. O isolamento de microrganismos numa urocultura, sem correspondência clínica de sintomas, designa-se bactériuria assintomática.^[6]

Em 2017, a percentagem de ITU adquiridas em UCI foi de 2%, representando uma incidência média de 2,4 ITUs por 1 000 dias de internamento, passando assim a representar uma das causas mais frequente de IACS em UCI.^[6]

Nos estudos europeus de 2017 foi estabelecida uma correlação com o uso de cateter urinário em 98% dos casos de UTI, representando uma incidência de 3,6 ITU associadas a cateter por 1 000 dias de cateter urinário.^[6] A algoliação dos doentes é muito frequente em contexto de UCI, estimando-se que cerca de 77% destes doentes tenha, cateter urinário.^[6] Em termos patogénicos, sabe-se que os cateteres urinários interferem com os mecanismos de defesa inata, como a micção, que preveniriam a aderência e ascensão dos microrganismos até a bexiga. Por outro lado, favorecem a ascensão dos mesmos e a formação de biofilme, o que pode causar bactériuria e consequente ITU.^[22]

Ainda assim, nos últimos anos tem havido alguma estabilidade, ou até mesmo

um decréscimo, da incidência destas infeções, o que poderá refletir os esforços em prevenir as infeções associadas à instrumentalização de cateteres urinários. ^[6]

As ITU podem ser classificadas de acordo com a existência de sintomas e o tipo de confirmação diagnóstica utilizado. A ITU do tipo A é uma ITU sintomática, confirmada microbiologicamente; a ITU do tipo B define-se por ITU sintomática, sem confirmação microbiológica, mas confirmada por outros meios de diagnóstico; a ITU do tipo C equivale a bacteriúria assintomática. No Quadro 5 encontram-se descritos os critérios necessários ao diagnóstico e classificação das ITU, segundo o Programa HELICS-UCI.^[2]

Quadro 5. Definição de ITU segundo o programa HELICS-UCI

	<p>Condição necessária:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uma cultura de urina positiva, ou seja, $\geq 10^5$ microrganismos por mL de urina, com não mais de duas espécies de microrganismos
ITU-A	<p>E pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa conhecida:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febre $>38^{\circ}\text{C}$ • Tenesmo • Poliaquiúria • Disúria • Dor supra-pública
	<p>O doente tem pelo menos dois dos seguintes parâmetros, sem outras causas conhecidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febre $>38^{\circ}\text{C}$ • Tenesmo • Poliaquiúria • Disúria • Dor supra-pública
ITU-B	<p>E pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fita positiva para a esterase leucocitária e/ou nitratos • Piúria no sedimento com ≥ 10 leucócitos/mL ou ≥ 3 leucócitos/ campo (grande ampliação) de urina não centrifugada • Organismos isolados no Gram em urina não centrifugada • Pelo menos duas culturas com isolamentos repetidos do mesmo patogénico urinário (bactéria Gram-negativa ou <i>S. Saprophyticus</i>) com $\geq 10^2$ colónias/mL, por punção supra-pública • $\leq 10^5$ colónias/mL de um único patogénio urinário (bactéria Gram-negativa ou <i>S. Saprophyticus</i>) em doente tratado com antimicrobiano efectivo para infecção urinária. • Diagnóstico médico de ITU • O médico institui terapêutica apropriada para ITU

ITU-C	O doente não apresenta:
	<ul style="list-style-type: none"> • Febre $>38^{\circ}\text{C}$ • Tenesmo • Poliaquiúria • Disúria • Dor supra-pública
E tem qualquer um dos pontos seguintes:	
<ul style="list-style-type: none"> • O doente teve um cateter urinário nos 7 dias antes da cultura e O doente tem uma cultura urinária com $\geq 10^5$ microrganismos por mL de urina, com não mais de duas espécies de microrganismos isoladas • O doente não teve um cateter urinário nos 7 dias antes da primeira cultura positiva e O doente teve pelo menos duas culturas positivas com $\geq 10^5$ microrganismos por mL de urina, com isolamento do mesmo microrganismo, e não mais de duas espécies de microrganismos. 	

Quadro 5 (cont.). Definição de ITU segundo o programa HELICS-UCI

Fatores de Risco

A importância do estudo dos fatores de risco específicos para o desenvolvimento de IACS em idade pediátrica está relacionada com a existência, nesta população, de particularidades anatómicas e funcionais, divergentes das existentes nos adultos. As variações, quer no que diz respeito às patologias mais frequentes, quer às técnicas mais utilizadas (nomeadamente cirúrgicas), vêm juntar importância ao estudo mais pormenorizado dos fatores de risco desta população [23]. Existem vários fatores de risco identificados para o grupo em questão, ainda que variem significativamente entre estudos, dependendo das amostras avaliadas. [23]

Os fatores predisponentes da infecção podem ser divididos em fatores intrínsecos e extrínsecos ao doente. No primeiro grupo incluem-se variáveis independentes e condições relacionadas com a doença ou com os antecedentes pessoais. No grupo dos fatores extrínsecos, incluem-se aqueles inerentes ao internamento propriamente dito, ao equipamento utilizado e relacionado com os profissionais de saúde. [24]

De seguida encontram-se descritos os fatores de risco mais relevantes que podem ser associados às IACS em geral. [3] [23] [24] [25]

Fatores Intrínsecos:

- Idade < 24 meses
- Antecedentes pessoais de doença crónica, principalmente respiratória, neurológica, imunodeficiência e síndromes genéticas
- Trauma
- Sépsis
- Período pós-cirúrgico
- Alteração do estado de consciência

Fatores Extrínsecos:

- Internamento prolongado
- Elevado número de doentes internados na UCI em simultâneo
- Utilização de medidas invasivas, sendo tanto maior o risco quanto maior a frequência e tempo de utilização
- Alimentação parentérica
- Antibioterapia de largo espetro
- Imunossupressores
- Bloqueadores do recetor H2 ou inibidores da bomba de protões
- Corticoterapia
- Cuidados da higienização das mãos deficitários, por parte dos profissionais de saúde, antes e depois do contacto com o doente

Para além dos pontos referidos, estão identificados fatores de risco específicos aos diferentes tipos de IACS, na população pediátrica e em contexto de UCI. [23] [25]

Fatores de risco de infecção do trato respiratório inferior:

- Sépsis com falência do sistema respiratório, cardiovascular, neurológico ou renal
- Ventilação mecânica invasiva
- Intubação de emergência
- Broncoscopia
- Bloqueio neuromuscular
- Traumatismo crânioencefálico

Fatores de risco de bacteriemia:

- Uso de cateter venoso central
- Realização de ECMO
- Substituição de cateter com recurso a fio-guia
- Nutrição parentérica
- Número elevado de transfusões de unidades de concentrado eritrocitário

Fatores de risco de ITU:

- Uso de cateter urinário (maior duração e história de cateterizações prévias)
- Infeção cutânea do períneo

Microrganismos Patogénicos

Segundo estudos realizados em UCI de adultos, as IACS são frequentemente associadas ao grupo de bactérias “ESKAPE”: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter*.^{[9][26]} Este grupo de bactérias é relevante por incluir alguns dos microrganismos com um maior perfil de multirresistência, nomeadamente o *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.^[9] Em Portugal, tem havido uma diminuição da percentagem de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA). Em 2011, este valor correspondeu a 54.6%, verificando-se um decréscimo significativo até 2016, em que se constatou uma percentagem de 43.6% MRSA.^[7] Outro agente microbiológico identificado em UCI, associado a maiores níveis de resistências aos antimicrobianos, é a *Escherichia coli*.^[7]

Nos estudos realizados em UCI pediátricas, os microrganismos identificados como responsáveis pelas IACS foram sobreponíveis, com maior destaque para os agentes gram-negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, seguidos de agentes gram-positivos como o *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*.^[27]

Os microrganismos mais comumente identificados em cada tipo de IACS

variam consoante a unidade e o país em estudo. A variação temporal, dentro da mesma unidade e país, é também um fator a ter em conta e que justifica que existam diferentes prevalências do mesmo microrganismo na mesma unidade hospitalar. ^{[3][16]}

Em UCI, quer de adultos, quer pediátricas, nos doentes internados que desenvolveram PAV, os microrganismos identificados com maior frequência foram a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Staphylococcus aureus* e a *Klebsiella spp*, seguidos de outros agentes menos frequentes como o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.^{[6][27]} A *Stenotrophomonas maltophilia* é uma bactéria que tem vindo a ter expressão crescente na população pediátrica.^[6] Estes agentes foram sobreponíveis àqueles identificados na TAV, apoiando a relação existente entre estes dois tipos de infecção. ^{[9][28]}

Em casos de bactériemia, os agentes mais frequentemente isolados são os *Staphylococci coagulase-negativo*.^[6] Por serem bactérias comensais na pele, são isoladas maioritariamente na bactériemia por utilização de cateter, nomeadamente cateter venoso central.^[29] Agentes como *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp.* e *Staphylococcus aureus* são, também, agentes frequentemente isolados nas hemoculturas. Agentes fúngicos, como a *Candida spp.*, são microrganismos menos comuns, embora em determinadas populações, como por exemplo nos recém-nascidos prematuros ou em caso de nutrição parentérica prolongada, tenham uma maior prevalência.^[6]

Nas ITU adquiridas em UCI, a *Escherichia coli* é o agente mais comum na maioria dos países europeus, à semelhança da ITU adquirida na comunidade. Seguidamente estão agentes como: *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*.^{[6][30]}

Prevenção das IACS

Medidas Gerais

Existem medidas bem estabelecidas que têm como objetivo assegurar a prevenção da transmissão de infecções, garantindo a segurança dos doentes, dos profissionais de saúde e de todos os que entram em contacto com os serviços de saúde. A DGS Lançou, em 2014, a campanha das “Precauções Básicas de Controlo de

“Infeção” (PBCI), que consiste num conjunto de 10 critérios de suporte à aplicação da norma. Estes critérios são aplicados a todos os doentes, independentemente do que se conhece do seu estado infecioso, assumindo que todos são possíveis reservatórios e fontes de transmissão cruzada de infeção. Os critérios das PBCI estão descritos no Quadro 6.^[30]

Quadro 6. Critérios das PBCI

- | |
|---|
| 1. Colocação de doentes: os doentes que apresentem um risco de transmissão mais elevado, devem ser colocados num local mais isolado que minimize esse risco, salientando-se a importância de evitar deslocações desnecessárias do doente entre enfermarias e serviços |
| 2. Higiene das mãos |
| 3. Etiqueta respiratória |
| 4. Utilização de equipamento de proteção individual (EPI) |
| 5. Descontaminação do equipamento clínico utilizado nos doentes |
| 6. Controlo ambiental: limpeza e manutenção do ambiente |
| 7. Manuseamento seguro da roupa |
| 8. Recolha segura de resíduos provenientes da prestação de cuidados |
| 9. Práticas seguras na preparação e administração de injetáveis, nomeadamente usar técnica asséptica |
| 10. Exposição a agentes microbianos no local de trabalho |

Prevenção da PAV e TAV

No caso específico das infeções respiratórias associadas à ventilação, PAV e TAV, existem medidas específicas que podem ser adotadas, sendo que estas irão incidir principalmente sobre os fatores de risco extrínsecos ao doente. No Quadro 7 encontram-se descritas as principais medidas de prevenção da PAV e da TAV.^[25]

Quadro 7. Medidas de prevenção de infeções respiratórias associadas à ventilação.

- Sempre que possível, utilização de VNI em vez de VMI, uma vez que o risco infecioso é significativamente menor nesses casos
- Correta lavagem e esterilização dos equipamentos entre doentes
- Medidas que previnam a microaspiração:
 - Elevação da cabeceira a 30-45°
 - Manter a pressão adequada do tubo endotraqueal (TET), entre 20-30 cm H₂O
 - Aspiração de secreções subglóticas em SOS
- Remoção dos líquidos condensados nos circuitos externos dos ventiladores
- Evitar a troca dos circuitos de ventilação por rotina. Devem ser, no entanto, substituídos entre doentes
- Controlo da colonização da orofaringe através da higiene oral (feita de acordo com a idade do doente). Em crianças com idade \geq 6 anos, com dentes, pode ser usada clorexidina a 1%.
- Remoção precoce da alimentação por via parentérica e das restantes medidas invasivas
- Precaução no uso de sedativos

Prevenção da bacteriemia associada ao cateter

Relativamente à bacteriemia associada ao uso de cateter, existem também medidas específicas de prevenção a ter em conta. As principais medidas associam-se à colocação do CVC, sendo preferível a abordagem da veia subclávia, uma vez que a colocação de cateter ao nível da veia femoral em primeiro lugar, mas também da veia jugular acarretam um risco infeccioso superior (sobretudo para cateteres jugulares não tunelizados). Para além disto, deve ser tida especial atenção à preparação da pele, com antisséptico, antes do procedimento invasivo. [31]

Na idade pediátrica, a substituição, tanto de cateteres centrais como de cateteres periféricos, só deve ser feita se houver indicação clínica de complicações associadas, uma vez estar comprovado que a substituição por rotina não reduz a

incidência de infecção. Pelo contrário, dada a maior dificuldade em obter o acesso nas crianças, pode levar a um aumento do risco ^[31].

Prevenção da ITU associada ao cateter

Nas ITU associadas ao cateter urinário, a educação dos profissionais de saúde para a correta higienização das mãos e para a prática de técnicas asséticas, são as medidas preventivas de maior relevo. ^{[32][33]} A utilização de cateter urinário deve ser bem ponderada, uma vez que se verificou ser desnecessária em cerca de 20% dos casos, levando a um aumento do risco de ITU não justificado ^[32]. Para além disso, uma parte significativa dos cateteres urinários que são colocados, são retirados tardivamente, em relação ao tempo de permanência que seria efetivamente necessário. Nesse sentido, recomenda-se a avaliação diária da necessidade do seu uso, com o objetivo de identificar e remover, o mais depressa possível, os cateteres que estão a promover o risco infeccioso, sem que haja benefício associado. ^[33]

Após a colocação do cateter, a sua substituição não deve ser feita por rotina em intervalos fixos, devendo apenas ser considerada perante indicações clínicas específicas, como obstrução ou outro compromisso do sistema, sob o risco de aumentar a probabilidade de colonização do material. Pode ser considerada a utilização de cateteres específicos, como os cateteres impregnados de antimicrobianos, ainda que sejam necessários mais estudos sobre esta medida e sobre quais seriam as indicações para a sua utilização ^[33].

Revisão casuística na UCI Ped- HSM

Introdução e objetivos

A vigilância epidemiológica das IACS nas UCI portuguesas é realizada através do programa HELICS-UCI [2], que considera como objeto de estudo infeções como a pneumonia, traqueobronquite, bacteriemia e a ITU, em doentes internados por um período superior a 48 horas em UCI. [2][7] Desde 2015, os seus critérios têm sido também utilizados para a vigilância epidemiológicas das IACS na UCI Ped do Hospital de Santa Maria (HSM), no projeto REUNIR – Recolha Uniformizada e Nacional de Informação Relevante em Cuidados Intensivos Pediátricos.

Ao longo do ano de 2020, dada a circunstância nacional e internacional da pandemia por SARS-CoV-2, verificou-se uma diminuição do número de internamentos em idade pediátrica. Este facto, a somar à adoção de medidas protetoras que passaram a ser gerais, como por exemplo a utilização de máscara cirúrgica para todos os profissionais de saúde, a desinfeção mais frequente das superfícies de contacto e a aspiração de secreções sempre em circuito fechado (para os doentes ventilados invasivamente), levantou a hipótese de que estas medidas poderiam ter um impacto no número e características das IACS identificadas.

Este trabalho teve como objetivo o estudo das principais infeções associadas aos cuidados de saúde, na UCI Ped do HSM-CHULN, durante o ano de 2020. Adicionalmente, pretendeu-se comparar os resultados obtidos com um estudo semelhante efetuado em 2013, no sentido de compreender a evolução do número de infeções e dos agentes envolvidos, assim como o seu perfil de resistência, com o intuito de perceber se as medidas preventivas já instituídas tiveram algum impacto e o que se poderá ainda optimizar em termos de cuidados de saúde e prevenção de infeções.

Material e métodos

Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo das IACS na UCIPed do HSM-CHULN, ao longo do ano de 2020, considerando as seguintes infecções: pneumonia, traqueobronquite, bacteriemia e ITU. Foram avaliados os processos clínicos dos doentes internados por um período igual ou superior a 48 horas. De cada doente foram colhidos dados demográficos e clínicos. As doenças crónicas pré-existentes foram organizadas nos seguintes grupos: prematuridade, doenças cardiovasculares, respiratórias, gastrointestinais, neuromusculares, sistema nervoso central, osteoarticulares, renais, endócrinas/metabólicas/eletrolíticas, hematológicas, oncológicas, síndromes malformativas, imunodeficiências e outras. Dos dados relativos ao internamento na UCIPed, foram registados: diagnóstico de admissão, tempo de internamento, mortalidade, utilização de técnicas invasivas (VMI, VNI, CVC, cateter urinário) e sua duração. Para avaliação dos critérios de gravidade e probabilidade de morte foi utilizado o PRISM score (*Pediatric Risk of Mortality – Anexo 1*).

As IACS foram identificadas segundo os critérios e definições do programa HELICS-UCI [2]. Nos casos detetados foi registado o agente isolado e respetivo TSA, bem como a terapêutica antimicrobiana que estava a ser realizada à data da colheita do material para culturas, a terapêutica realizada empiricamente e ainda a terapêutica dirigida, ajustada após o resultado do TSA. Relativamente à caracterização da PAV segundo o diagnóstico microbiológico, considerou-se que nos doentes não intubados, a classificação seria PN4, visto a colheita de material para cultura ser realizada através da aspiração de secreções nasofaríngeas. Nos doentes em VMI, a colheita foi realizada através da aspiração traqueal, com técnica assética, o que corresponde à classificação PN2. Não se consideraram os casos de PN5. Foi também efetuado o estudo descritivo e comparativo com um outro estudo de características semelhantes, realizado na UCIPed-HSM em 2013 (Anexo 2).

Análise Estatística

Para a base de dados foi utilizado Microsoft Excel® 2015. Foi feita uma análise descritiva dos dados. As variáveis contínuas foram apresentadas usando mediana, mínimo e máximo e as categóricas número absoluto e percentagem.

Resultados

Dados dos doentes elegíveis ao estudo

Ao longo do ano 2020 houve 333 internamentos na unidade UCIPed, dos quais 164 foram incluídos no estudo por constituírem internamentos de duração superior a 48 horas.

Dos doentes incluídos no estudo, 52% ($n= 85$) eram do sexo masculino e 48% ($n= 79$) do sexo feminino. A distribuição da idade dos doentes por cada faixa etária encontra-se descrita na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos doentes por faixa etária.

Faixa Etária	<i>N</i>	<i>%</i>
RN	29	18
1-23 meses	45	27
2-5 anos	18	11
6-9 anos	18	11
≥ 10 anos	54	33
Total	164	100

A mediana da idade foi 3,7 anos (2 dias, 17 anos).

Dos doentes que entraram no estudo, 75 (46%) tinham doença crónica, com 21 doentes a apresentar afeção de dois ou mais sistemas. Na Tabela 2 está representada a frequência com que se identificaram as doenças crónicas, agrupadas em conjuntos de patologias definidas. Na tabela 3 são descritos os diagnósticos de admissão destes doentes na UCIPed, assim como a frequência com que se verificaram.

Tabela 2. Doenças crónicas à admissão

Doença Crónica	<i>N</i>	Doença Crónica	<i>n</i>
SNC	15	Neuromuscular	4
Oncológica	11	Osteoarticular	3
Gastrointestinal	11	Psiquiátrica	2
Hematológica	10	Síndromes malformativas	2
Renal	10	Prematuridade	2
Endócrina/ metabólica/ eletrolítica	9	Imunodeficiência	2
Respiratória	7	Outras	2
Cardiovascular	6		

Tabela 3. Diagnósticos de admissão e sua frequência

Diagnósticos de admissão na UCIPed	N
Insuficiência Respiratória (IR)	44
- Bronquiolite	27
- Pneumonia	6
- Pneumonia com empiema	5
- Derrame pleural	2
- Pneumotórax	1
- Doença pulmonar crónica agudizada	1
- Síndrome torácica aguda	1
- Hemorragia pulmonar	1
Hipertensão pulmonar	9
- Hérnia diafragmática congénita	5
- Síndrome de aspiração meconial	3
- Quilotórax	1
Tromboembolismo pulmonar	1
Sépsis-Choque séptico/S. choque tóxico	11/1
MIS-C	5
Choque cardiogénico	4
Choque hipovolémico	1
Hipertensão intracraniana	5
- Tumor cerebral	3
- Meningite	2
Hemorragia intracraniana	4
Convulsões	4
Lesão renal aguda	3
Síndrome hemolítica urémica	2
Desequilíbrio eletrolítico	2
Cetoacidose diabética	2
Doença metabólica congénita	1
Golpe de calor	1
Pós-Operatório	48
- Neurocirurgia	16
- C. Abdominal	10
- Transplante renal	7
- C. Ortopédica	9
- C. Plástica/Máximo-facial	4
- C. Torácica	2
Trauma	13
- Politraumatizado	7
- TCE isolado	5
- Trauma abdominal isolado	1
Pós-procedimento	3

A mediana da duração do internamento na UCI Ped foi de 5 dias (49 horas, 134 dias).

Foi feita nutrição parentérica em 15 doentes (9%).

Para caracterização da gravidade clínica foi calculado o PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*) cuja média foi de 8,34, com uma probabilidade de morte de 7,5%. A mortalidade real observada foi de 4,9% (8 doentes).

Ventilação

Dos doentes com internamento superior a 48 horas, 54% ($n=89$) realizou algum tipo de ventilação durante o internamento, conforme demonstrado na Figura 1.

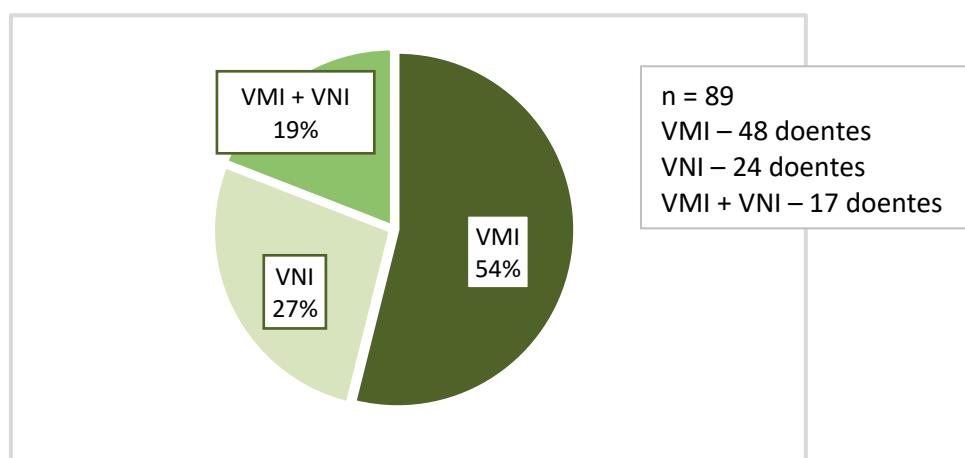


Figura 1. Modo de ventilação dos doentes elegidos.

Considerando todos os doentes que estiveram ventilados, sob VNI ou VMI, a mediana de tempo de ventilação foi de 4 dias (1 hora, 97 dias).

Tendo em conta apenas os doentes que foram ventilados invasivamente (65 doentes), a mediana foi de 4 dias (1 hora, 97 dias).

Por outro lado, considerando os doentes que fizeram VNI (41 doentes), a mediana foi de 2 dias (1 hora, 65 dias).

Cateter Venoso Central

Foram colocados acessos venosos centrais em 44% ($n=73$) dos doentes internados durante mais de 48 horas. A mediana do tempo de permanência do CVC foi de 5 dias (2 dias, 132 dias).

Cateter Urinário

O cateter urinário foi utilizado em 68% ($n=111$) dos doentes, com uma mediana do tempo de algiação de 5 dias (1 dia, 90 dias).

IACS

Ao longo do ano 2020, foram identificadas 25 IACS, o que corresponde a uma percentagem de infeção de 15%. Estas infeções foram detetadas em 13 doentes, com 6 deles a apresentar duas ou mais infeções.

Destes 25 casos de infeção, 13 cumpriram critérios de pneumonia (52%), 1 de traqueobronquite (4%), 7 de bacteriemia (28%) e 4 de ITU (16%). A distribuição dos tipos de infeções detetadas encontra-se descrita na Figura 2.

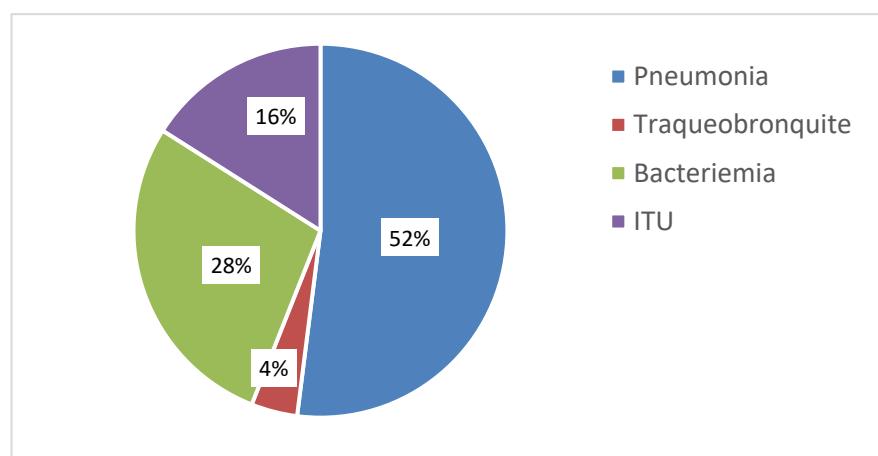


Figura 2. Distribuição dos tipos de IACS detetadas em 2020.

Os dados dos doentes nos quais foram identificadas as IACS, nomeadamente o sexo, a faixa etária a que pertence, a presença de doenças crónicas, o respetivo diagnóstico de admissão e IACS adquiridas estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4. Sexo, idade, doenças crónicas, diagnóstico de admissão e IACS dos doentes com IACS.

Caso	IACS	Sexo	Faixa etária	Doenças crónicas	Diagnóstico de admissão
D1	ITU1	Feminino	17 anos	n.a.	IR (SDRA)
D2	P1 B1, B2	Feminino	3 meses	Doença malformativa	Pós-op abdominal (enterocolite necrotizante)
D3	P2	Feminino	RN	n.a.	Hipertensão pulmonar
D4	P3, P4 B3 ITU2	Feminino	RN	n.a.	Hipertensão pulmonar
D5	P5, P6, P7 TB1 B4	Feminino	17 anos	n.a.	IR (SDRA)
D6	ITU3	Feminino	16 anos	Doença do SNC, doença hematológica	Pós-op ortopédico (correção de escoliose)
D7	ITU4	Feminino	10 anos	n.a.	Síndrome do choque tóxico
D8	P8 B5	Masculino	17 anos	Doença respiratória, doença digestiva	Pós-op abdominal (correção de fístula traqueo-esofágica)
D9	P9 B6	Masculino	RN	n.a.	Hipertensão pulmonar
D10	P10 B7	Masculino	RN	n.a.	Pós-op torácico (hérnia diafragmática congénita)
D11	P11	Masculino	15 anos	Doença do SNC	Hipertensão intracraniana
D12	P12	Masculino	RN	n.a.	Hipertensão pulmonar
D13	P13	Masculino	17 meses	n.a.	Trauma (TCE)

Legenda: D – doente, P – pneumonia, B – bacteriemia, ITU – Infeção do trato urinário,

TB – traqueobronquite, n.a. – não aplicável.

Dos doentes que tiveram IACS, 54% ($n= 7$) eram do sexo masculino e 46% ($n= 6$) do sexo feminino. Relativamente à faixa etária, a distribuição das idades dos doentes que tiveram IACS, por faixas etárias, encontra-se descrita na Figura 3.

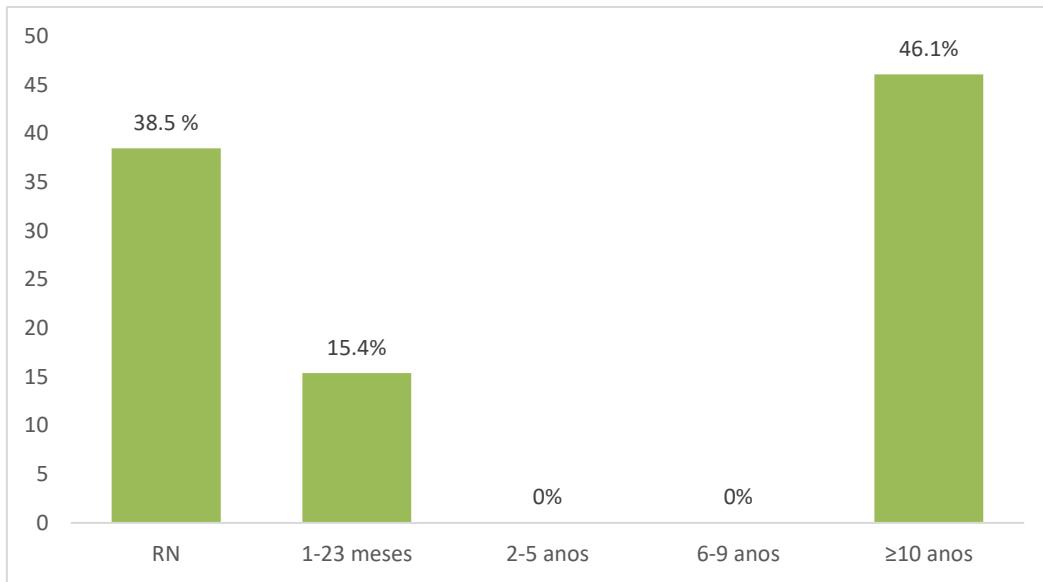


Figura 3. Distribuição das idades dos doentes que tiveram IACS por faixas etárias

Das IACS detetadas, 56% ocorreram em doentes com idade inferior a 24 meses.

Nestes doentes, estava presente pelo menos uma doença crónica em 31% ($n=4$), sendo que 2 dos 4 doentes apresentavam mais do que uma doença. Aquelas que se destacaram em termos de frequência foram as doenças do SNC, presente em 2 dos 4 doentes que apresentavam doença crónica.

Os diagnósticos de admissão mais frequentes foram o “pós-operatório”, em 4 dos 13 doentes (31%) e a “hipertensão pulmonar” em outros 4 doentes (31%).

A mediana do tempo do internamento dos doentes que tiveram IACS foi de 24 dias (4 dias, 134 dias).

Dos doentes que adquiriram IACS, 25% ($n=3$) realizou alimentação parentérica.

O cálculo do PRISM, cuja média foi de 9,46, mostrou uma probabilidade de morte de 5,13% neste grupo. A taxa de mortalidade real deste grupo foi de 23.1% ($n=3$).

Infeções respiratórias

Dos 14 casos detetados de infecção do trato respiratório (13 de pneumonia e 1 de traqueobronquite), todos tiveram associação à ventilação mecanicamente invasiva, o que significa que estas infecções se tratam, na realidade, de PAV e TAV. Destes, apenas um realizou, também, ventilação não invasiva.

Na Tabela 5 encontra-se descrita a associação dos casos de pneumonia (PN) e traqueobronquite (TB) adquiridas ao modo e tempo de ventilação a que cada doente esteve exposto.

Tabela 5. Associação das IACS respiratórias com o modo e tempo da ventilação.

Caso	IACS	VMI	Dias sob VMI	VNI	Dias sob VNI
D2	P1	Sim	13	Não	-
D3	P2	Sim	59	Não	-
D4	P3	Sim	60	Não	-
	P4				
D5	P5	Sim	19	Sim	65
	P6				
	P7				
	TB1				
D8	P8	Sim	3	Não	-
D9	P9	Sim	39	Não	-
D10	P10	Sim	30	Não	-
D11	P11	Sim	7	Não	-
D12	P12	Sim	15	Não	-
D13	P13	Sim	0,58	Não	-

Considerando a ventilação invasiva, a mediana foi de 17 dias (14 horas, 60 dias). A incidência de infecção respiratória foi de 13,3 por 1 000 dias de ventilação invasiva. Nos doentes que não tiveram infecções respiratórias, a mediana do tempo de ventilação invasiva foi 5,5 dias (1 hora, 97 dias).

Os agentes isolados nas infecções respiratórias e respetivo TSA estão representados na Tabela 6.

Tabela 6. Microrganismos isolados e respetivos TSA nas IACS respiratórias

Caso	IACS	Microrganismo isolado	TSA: Sensibilidade	TSA: Resistências
D2	P1	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Cotrimoxazol	Meropenem
D3	P2	<i>Candida lusitanae</i>	Fluconazol	Sem Resistências
D4	P3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Gentamicina, PipeTazo, Cotrimoxazol	AmoxiClav
	P4	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Pipetazo, Cotrimoxazol, Levofloxacina	Meropenem
D5	P5	<i>Enterobacter</i>	Gentamicina, PipeTazo, Cefepime, Cotrimoxazol	Ampicilina, AmoxiClav, Cefuroxime
	P6	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Cotrimoxazol	PiperoTazo, Imipenem, Meropenem
	P7	<i>Candida krusei</i>	Anfotericina B	Caspofungina
	TB1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefuroxime, Ciprofloxacina	Sem Resistências
D8	P8	<i>Candida albicans</i>	Fluconazol	Sem resistências
D9	P9	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Gentamicina, PipeTazo, Ceftazidima, Cotrimoxazol	Sem resistências
D10	P10	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Cotrimoxazol	Meropenem
D11	P11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gentamicina, PipeTazo, Ciprofloxacina	Sem Resistências
D12	P12	<i>Stenotrophomonas maltophilia; E. coli</i>	<i>S. maltophilia:</i> Cotrimoxazol <i>E. coli:</i> Meropenem, Gentamicina, PipeTazo	<i>S. maltophilia:</i> PipeTazo, Meropenem, Ertapenem <i>E.coli:</i> Amoxicilina
D13	P13	<i>Moraxella catarrhalis; S. pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis:</i> AmoxiClav, Cotrimoxazol, Tetraciclina, Azitromicina <i>S. pneumoniae:</i> Cotrimoxazol, tetraciclina	<i>Moraxella catarrhalis:</i> Ampicilina <i>S. pneumoniae:</i> Eritromicina

Cerca de 19% (n=3) dos microrganismos apresentou um perfil de multirresistência.

Relativamente à classificação das PAV segundo o tipo de confirmação microbiológica utilizada, todas as pneumonias identificadas foram classificadas como PN2.

Encontra-se descrita na Tabela 7 a antibioterapia que estava a ser administrada aos doentes à data da colheita de material para culturas, assim como as terapêuticas empírica e dirigida iniciadas, quando aplicável.

Tabela 7. Terapêutica antimicrobiana (TA) realizada à data da colheita, empírica e dirigida, nas IACS do tipo respiratório.

Caso	IACS	TA à data da colheita	TA empírica	TA dirigida
D2	P1	Meropenem + Vancomicina	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
D3	P2	Cefotaxima + Gentamicina	PipeTazo + Linezolide + Anfotericina B	n.a.
D4	P3	Ampicilina + Gentamicina	Pipetazo + Vancomicina	Pipetazo + Vancomicina
	P4		Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
D5	P5	Isoniazida + Rifampicina + Levofloxacina + Linezolide	Cotrimoxazol	Meropenem + Linezolide
	P6		Cotrimoxazol	Cotrimoxazol
	P7		Caspofungina	Anfotericina B
	TB1		Linezolide	Ciprofloxacina
D8	P8	AmoxiClav	PipeTazo	Fluconazol
D9	P9	Cefotaxima + Ampicilina	Meropenem	Meropenem
D10	P10	n.a.	Cotrimoxazol	Meropenem
D11	P11	n.a.	Meropenem	Meropenem
D12	P12	Meropenem	Meropenem	Cotrimoxazol
D13	P13	n.a.	AmoxiClav	AmoxiClav

Bacteriemia

Sete casos de bacteriemia foram detetados, dos quais seis (86%) tiveram acesso venoso central colocado. O único caso de bacteriemia que não teve CVC, esteve ligado a ECMO.

Os dados relativos à utilização de CVC e de ECMO, bem como o respetivo tempo de utilização encontram-se descritos na Tabela 8.

Tabela 8. Associação das bacteriemias com o tempo de utilização do CVC e ECMO

Caso	IACS	CVC	Dias sob CVC	ECMO	Dias sob ECMO
D2	B1	Sim	13	Não	-
	B2				
D4	B3	Sim	67	Sim	45
D5	B4	Sim	132	Sim	125
D8	B5	Sim	5	Não	-
D9	B6	Sim	15	Sim	27
D10	B7	Não	-	Sim	16

A mediana do tempo de permanência do CVC nos doentes com bacteriemia foi de 15 dias (5 dias, 132 dias). A incidência de bacteriemia foi de 9.4 por 1 000 dias de CVC. Se considerarmos apenas os doentes que não adquiriram uma bacteriemia, a mediana do tempo de permanência do CVC foi de 5 dias (2 dias, 56 dias).

O isolamento dos microrganismos foi realizado através de hemoculturas (HC). Apenas em três casos existia evidência do isolamento do mesmo agente na cultura realizada à ponta do CVC.

Na Tabela 9 encontram-se descritos os microrganismos isolados nos casos de bacteriemia e respetivos TSA.

Tabela 9. Microrganismos isolados e respetivos TSA nos casos de bactériemia

Caso	IACS	Microrganismo isolado	TSA: Sensibilidade	TSA: Resistências
D2	B1	<i>Serratia marcescens</i> (HC e CVC)	Gentamicina, Cefepime, Cotrimoxazol, Meropenem	Ampicilina, AmoxiClav, Cefuroxime
	B2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (HC e CVC)	Cotrimoxazol, Tetraciclina, Vancomicina	Flucloxacilina, Penicilina
D4	B3	<i>Enterococcus faecalis</i> (HC)	Ampicilina, Gentamicina	Sem resistências
D5	B4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (HC e CVC)	PipeTazo, Amicacina	Sem resistências
D8	B5	<i>Acinetobacter baumannii</i> (HC)	Gentamicina, PipeTazo, Cotrimoxazol	Sem resistências
D9	B6	<i>Acinetobacter baumannii</i> (HC)	Gentamicina, Pipe/Tazo, Cotrimoxazol, Ciprofloxacina	Sem resistências
D10	B7	<i>Staphylococcus hominis</i> (HC)	Vancomicina, Linezolide	Penicilina, Flucloxacilina

Verificou-se a presença de multirresistência antimicrobiana em 3 dos 7 agentes diferentes que foram isolados, correspondente a 43%.

A informação relativa à terapêutica antimicrobiana realizada, quer a antibioterapia a ser realizada à data de colheita de material para cultura, quer a terapêutica empírica e dirigida realizada, encontra-se descrita na Tabela 10.

Tabela 10. Terapêutica antimicrobiana (TA) realizada à data da colheira, empírica e dirigida, nos casos de bacteriemia

Caso	IACS	TA à data da colheita	TA empírica	TA dirigida
D2	B1	Meropenem + Vancomicina	Meropenem + Vancomicina	Pipetazo
	B2		PipeTazo	Meropenem + Linezoline + Anfotericina B
D4	B3	Ampicilina + Gentamicina	Pipetazo + Vancomicina	Pipetazo + Vancomicina
D5	B4	Isoniazida + Rifampicina + Levofloxacina + Linezolide	PipeTazo	PipeTazo + Amicacina
D8	B5	AmoxiClav	PipeTazo	Fluconazol
D9	B6	Cefotaxima + Ampicilina	Meropenem + Fluconazol	Meropenem + Fluconazol
D10	B7	n.a.	Meropenem	Linezolide

Infeção do trato urinário

Foi identificada ITU em 4 doentes. Na Tabela 11 encontra-se descrita a correspondência entre as ITU e a utilização do cateter, assim como o respetivo número de dias de utilização

Tabela 11. Associação das ITU com o tempo de utilização de cateter urinário

Caso	IACS	Cateter Urinário	Dias sob CU
D1	ITU1	Sim	23
D4	ITU2	Sim	52
D6	ITU3	Sim	3
D7	ITU4	Sim	8

A mediana do tempo de permanência de cateter urinário nos doentes com ITU adquirida foi 15,5 dias (3 dias, 52 dias). A incidência de ITU foi de 4,6 por 1 000 dias de cateter urinário.

Nos doentes que não adquiriram ITU, a mediana do tempo médio de permanência de cateter urinário foi 4 dias (1 dia, 90 dias).

Os agentes isolados nas ITU, através da urocultura, e respetivo TSA encontram-se descritos na Tabela 12.

Tabela 12. Microrganismos isolados e respetivos TSA nos casos de ITU

Caso	IACS	Microrganismo isolado	TSA: Sensibilidade	TSA: Resistências
D1	ITU1	<i>Candida albicans</i>	Fluconazol, Anfotericina B	Sem resistências
D4	ITU2	<i>Enterobacter cloacae</i>	Gentamicina, Cefuroxime, Cefotaxima, PipeTazo, Mero penem	Fosfomicina, Ampicilina, AmoxiClav, Cotrimoxazol
D6	ITU3	<i>Candida tropicalis</i>	Fluconazol	Sem resistências
D7	ITU4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Meropenem, Amicacina	Fosfomicina, Gentamicina, Ampicilina, AmoxiClav, Cefuroxime, Cefotaxima

Os dados referentes à utilização de antibioterapia à admissão, bem como as terapêuticas realizadas previamente e após o resultado do TSA, encontram-se descritos na Tabela 13.

Tabela 13. Terapêutica antimicrobiana (TA) realizada à data da colheita, empírica e dirigida, nos casos de ITU

Caso	IACS	TA à data da colheita	TA empírica	TA dirigida
D1	ITU1	Doxiciclina	Vancomicina + Meropenem	Anfotericina B
D4	ITU2	Ampicilina + Gentamicina	Fosfomicina	Meropenem + PipeTazo
D6	ITU3	n.a.	PipeTazo + Vancomicina	Fluconazol
D7	ITU4	Clindamicina + Flucloxacilina + Gentamicina + Linesulide	Fosfomicina	Fosfomicina

Discussão

Este estudo teve como principal objetivo a realização da casuística da UCIPed do HSM relativamente às IACS, no ano de 2020, com o objetivo de as caracterizar, para que pudessem ser tomar medidas preventivas e, simultaneamente, tentar minimizar os fatores que condicionaram resultados mais desfavoráveis.

Ao longo do ano 2020, foram detetadas IACS em 15% dos doentes com um internamento igual ou superior a 48 horas. Este é um valor superior, comparativamente à percentagem obtida em 2013, em que a incidência de IACS foi de 9%. Por outro lado, quando comparado à incidência de outras UCIPed fora de Portugal, que variaram entre 10-33%^[23], o valor obtido em 2020 mantém-se dentro do intervalo habitual. Comparando ainda este resultado àquele obtido em 2017, num estudo que considerou os Hospitais e as Unidades de Cuidados Continuados Integrados de adultos, em que a prevalência de IACS em doentes internados foi de 8%^[5], há uma maior incidência de infeções na nossa população.

Relativamente à distribuição dos vários tipos de IACS, e comparativamente a 2013, verificou-se uma diminuição relativa da incidência das IACS do tipo respiratório, que perfaziam 76% das IACS em 2013, comparativamente a 56% das IACS em 2020. A bactériemia foi a infeção que sofreu um maior aumento relativo, passando de uma prevalência de 10% das IACS em 2013, para 28% em 2020.

Relativamente aos fatores de risco intrínsecos ao desenvolvimento de IACS, constatou-se que 56% das IACS ocorreram em doentes com idade inferior a 24 meses, constituindo assim um fator de risco importante ao desenvolvimento de IACS.

A doença crónica estava presente em 31% dos doentes com infeção adquirida. Esta foi uma característica identificada em 46% dos doentes internados na UCIPed durante mais de 48 horas, pelo que não parece representar um fator de risco de IACS. Num outro estudo retrospectivo, realizado entre 2014 e 2017 numa UCIPed de outro país europeu, a presença de comorbilidades demonstrou ser um fator de risco importante, uma vez que estava presente em 74% dos doentes que adquiriram IACS, quando a prevalência de doença crónica na generalidade dos doentes incluídos nesse

estudo era de 24%.^[27] Um trabalho mais alargado, abrangendo mais anos de seguimento, poderá esclarecer este fator.

Os diagnósticos de admissão mais comuns nos doentes que desenvolveram IACS foram o “pós-operatório” e a “hipertensão pulmonar”, constituindo, no seu conjunto, mais de metade dos diagnósticos de entrada destes doentes. O primeiro, juntamente com o diagnóstico de entrada “insuficiência respiratória”, representa a grande maioria dos diagnósticos de admissão de todos os doentes em contexto de UCI Ped, pelo que não deve ser restritamente associado ao desenvolvimento de IACS. Por outro lado, a hipertensão pulmonar foi, em todos os casos, secundária a hérnia diafragmática congénita ou à síndrome de aspiração meconial, diagnósticos de base que podem ter contribuído para o surgimento de IACS, principalmente do tipo respiratório e bacteriemia. Esta hipótese é apoiada pelo facto desse diagnóstico ter uma maior gravidade e ter implicado uma maior duração do suporte ventilatório, a necessidade de suporte de ECMO e um maior tempo de internamento.

Múltiplos fatores de risco extrínsecos foram identificados nos doentes que tiveram IACS, nomeadamente em relação ao tempo de internamento, à realização de alimentação parentérica e à utilização de medidas invasivas.

Considerando o tempo de internamento, verificou-se que a mediana do tempo de internamento nos doentes que tiveram IACS foi de 24 dias. Este valor é significativamente superior quando comparado à mediana de dias de internamento calculada a partir de todos os doentes elegíveis para o estudo, de 5 dias.

Outro fator de risco extrínseco que está aparentemente associado às IACS é a realização de alimentação por via parentérica. Esta foi realizada em 25% dos doentes que adquiriram infeções, enquanto que, na generalidade dos doentes, foi realizada em apenas 9%.

Relativamente aos métodos de ventilação, a VMI revelou-se o modo mais frequentemente utilizado, em 54% dos doentes elegíveis ao estudo. Em 2013, a percentagem de doentes que realizou ventilação invasiva durante o internamento foi de 31%, tendo-se verificado um aumento significativo da utilização deste

procedimento em 2020.

A colocação de CVC foi outra das técnicas mais frequentemente realizadas, uma vez que foi utilizada em 44% dos doentes internados. Em 2013, a frequência da sua utilização foi de 41%, pelo que se regista um ligeiro aumento do uso deste procedimento no ano 2020.

De todos os procedimentos invasivos que foram analisados neste estudo, o cateter urinário foi aquele que apresentou maior prevalência de utilização, tendo sido utilizado em 68% dos doentes elegíveis ao estudo. Comparativamente ao ano 2013, em que esta técnica foi utilizada em 33% dos doentes, verifica-se que o seu uso foi substancialmente superior em 2020.

Pneumonia e Traqueobronquite

Foi confirmada a associação entre a ventilação invasiva e as IACS do tipo respiratório. Considerando os 14 casos de pneumonia e traqueobronquite adquirida, 100% teve associação com a ventilação invasiva, demonstrando a importância deste fator de risco neste tipo de infeções. A incidência de infeção respiratória foi de 13,3 por 1 000 dias de ventilação invasiva. Já em 2013, a incidência de infeção respiratória foi 24,4 por 1 000 dias de ventilação invasiva, valor significativamente superior ao verificado em 2020.

Apesar de a técnica de ventilação invasiva ter sido mais frequentemente executada em 2020, a incidência de IACS respiratórias especificamente associadas à ventilação invasiva foi inferior. Tal pode ser justificado pelo facto de, neste ano, ter existido uma otimização das medidas que previnem este tipo de infeções. No contexto da pandemia SARS-CoV-2, que surgiu no ano 2020, foram múltiplas as medidas adotadas nesse contexto, nomeadamente o uso constante de máscara cirúrgica e a utilização de aspiração em circuito fechado em todos os doentes ventilados invasivamente, que podem estar na base da diminuição da incidência de pneumonia e traqueobronquite nestes doentes.

Uma vez confirmada a associação da ventilação ao surgimento de IACS, também a longa duração da mesma é um importante fator de risco e/ou

consequência. Considerando os doentes ventilados invasivamente, verificou-se que a mediana nos doentes que tiveram IACS foi de 17 dias, valor muito superior quando comparado à mediana de dias de ventilação invasiva, calculada a partir de todos os doentes elegíveis para o estudo, de 4 dias.

Relativamente aos microrganismos que foram isolados nos casos de infeções respiratórias, destacaram-se agentes como o *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, entre outros. Diferentes casos de infeção, que apresentaram um agente em comum, como foi o caso da *Stenotrophomonas maltophilia*, isolada em 4 casos de pneumonia, e *Acinetobacter baumannii*, agente isolado em 2 casos, apresentaram o mesmo perfil de sensibilidade e resistência. Apesar de as diferentes infeções não terem acontecido no mesmo período temporal na unidade, verificaram-se no mesmo espaço físico (mesma cama). Este facto levanta a hipótese de possível contaminação da superfície, ou colonização dos profissionais de saúde que habitualmente tratam destes doentes. No entanto, só um estudo prospectivo e desenhado especificamente com o intuito de esclarecer esta hipótese, poderia esclarecer esta questão.

Apesar de ser conhecido que os microrganismos isolados nas IACS apresentam uma variação temporal e entre unidades, aqueles identificados na UCI Ped em 2020 são semelhantes àqueles identificados no estudo de 2013, onde se destacaram microrganismos como o *Stenotrophomonas maltophilia*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *MRSA*, *Acinetobacter baumannii* e *Serratia marcescens*. Estes agentes são ainda concordantes com aqueles isolados noutros estudos, quer em UCI de adultos, quer pediátricos, como a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Staphylococcus aureus* e a *Klebsiella spp.*^{[6][27]}

Foram vários os agentes que apresentaram um perfil de multirresistência antimicrobiana, verificado em cerca de 19% dos agentes isolados. Este é um ponto de relevo na vigilância epidemiológica das IACS respiratórias, uma vez que a problemática das resistências aos antimicrobianos tem vindo a aumentar neste grupo de doentes.

Relativamente à terapêutica antimicrobiana, em todos os casos de infeção

respiratória foi realizado tratamento empírico. A instituição deste tipo de terapêutica tem vindo a ser um desafio, pela necessidade de associar várias classes de antibióticos, o que poderá contribuir para o agravamento das resistências aos antimicrobianos. Após o conhecimento do TSA, a terapêutica foi alterada em 6 dos 14 casos que fizeram terapêutica empírica, sendo que nos restantes 8 doentes foi continuada a terapêutica que já tinham em curso, por ser compatível com o TSA.

Bacteriemia

Mais uma vez, é possível estabelecer uma importante relação entre a utilização de técnicas invasivas e o surgimento de IACS, uma vez que 6 dos 7 doentes nos quais se identificou uma bacteriemia (86%) tinha um CVC colocado. O único caso de bacteriemia que não teve CVC, esteve em ECMO, constituindo também um fator de risco relevante.

A incidência de bacteriemia foi de 9,4 por 1 000 dias de CVC, valor muito superior àquele obtido em 2013, em que a incidência da bacteriemia foi de 1,4 por 1000 dias de CVC, apesar de apenas se ter verificado um ligeiro aumento de realização desta técnica. Esse valor é também superior ao da incidência de bacteriemia, calculado nas UCI portuguesas de adultos em 2017, de 0,9 episódios por 1 000 dias de CVC.^[5]

A importante discrepância verificada entre a prevalência de bacteriemia em 2020 e os restantes estudos, pode ter que ver com o facto de se tratarem de doentes mais complexos, que requerem um tempo de permanência de CVC superior, condicionando assim um maior risco e um maior número de infeções associadas.

De qualquer forma, este aumento importante de IACS associadas ao CVC leva à necessidade urgente de se reverem as medidas de colocação e manuseamento destes dispositivos, assim como a duração dos mesmos.

O microrganismo mais frequentemente isolado nos casos de bacteriemia foi o *Acinetobacter baumannii*, presente em dois dos sete casos, sendo que nesses dois casos apresentou um TSA semelhante. Outros agentes identificados incluíram os *Staphylococci coagulase-negativa* (*Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus hominis*), assim como bactérias dos grupos *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas*

aeruginosa e *Serratia marcescens*, agentes conhecidos por estarem frequentemente na base deste tipo de infecção. Em 2013, os agentes identificados nos casos de bactériemia, nomeadamente um agente fúngico *Candida parapsilosis* e um MSSA, diferiram daqueles isolados em 2020. Por outro lado, os agentes isolados em 2020 são muito semelhantes àqueles dos estudos realizados em unidades europeias pediátricas e de adultos. ^{[5][27]}

A presença de multirresistência antimicrobiana, que rondou os 43%, foi ainda mais significativa nos agentes associados à bactériemia do que naqueles identificados nas infecções respiratórias.

Em relação à antibioterapia, em todos os casos de bactériemia foi realizada terapêutica empírica, tendo havido necessidade de ajuste terapêutico, consoante o resultado do TSA, em 5 dos 7 casos.

Infeções do Trato Urinário

Dos quatro doentes nos quais foi identificada uma ITU, todos tiveram cateter urinário colocado, demonstrando a forte associação entre este fator de risco e este tipo de IACS. A incidência de ITU foi de 4,6 por 1 000 dias de cateter urinário, sendo que em 2013 esta incidência foi de 2,9 por 1 000 dias de cateter urinário. Apesar do aumento da incidência, o resultado obtido em 2020 aproxima-se mais ao resultado de 2017, estabelecido a partir das UCI portuguesas de adultos, que demonstrou uma incidência de 3,6 episódios de infecção por 1 000 dias de cateter urinário. Também neste tipo de IACS é um fator de risco de relevo o tempo de utilização de cateter.

Os agentes isolados nas ITU incluíram bactérias dos grupos *Enterococcus spp.* e *Klebsiella spp.*, assim como fungos do grupo *Candida spp.*, sendo que o mesmo agente infeccioso não surgiu em mais do que um doente, o que pode significar um maior peso dos factores intrínsecos de cada doente, face aos riscos externos. Estes agentes estão em concordância com aqueles descritos em unidades de adultos em 2017 e de UCI Ped entre 2014-2017. ^{5]}. Estes microrganismos são também comuns àqueles identificados em 2013, nomeadamente os agentes do grupo *Candida spp.*

Foi verificado um perfil de multirresistência antimicrobiana em 2 dos 4 agentes isolados, os dos grupos *Enterococcus spp.* e *Klebsiella spp.*

Todos os doentes realizaram tratamento empírico, com três dos quatro doentes a necessitar de ajuste terapêutico, uma vez obtidos os resultados do TSA. Em todos foi retirado o dispositivo. Relativamente às infeções associadas aos agentes que apresentaram multirresistência, com resistência a antibióticos como a fosfomicina, a ampicilina e à amoxicilina/ácido clavulânico, num destes casos foi realizado o ajuste terapêutico ao TSA, no outro foi mantida a terapêutica empírica com fosfomicina, apesar do perfil de resistências, por se ter verificado evolução clínica favorável. Este facto pode dever-se não só à retirada do dispositivo infetado, mas também à possibilidade do perfil de resistências *in vivo*, ser diferente das resistências *in vitro*.

Relativamente à avaliação da população incluída no estudo, no que diz respeito à gravidade e probabilidade de morte, a taxa calculada através do PRISM era de 7,5%, tendo-se verificado uma mortalidade real de 4,9% (8 doentes). Por outro lado, o cálculo da mesma probabilidade para os doentes que adquiriram IACS, previa uma mortalidade de 5,3%, tendo-se verificado uma mortalidade real de 23.1%. Este dado apoia, não só a provável responsabilidade das IACS na morbimortalidade em UCIPed, mas também a importância da sua prevenção na melhoria do prognóstico.

Limitações do Estudo

Neste estudo admitem-se limitações relacionadas com a identificação das IACS, uma vez que não foi possível confirmar possíveis IACS nas 48 horas após a alta da UCIPed, fazendo com o número de infeções detetadas possa estar subestimado.

Outra limitação verificada e que poderá ter subestimado igualmente os resultados obtidos, prende-se com o facto de terem sido consideradas infeções apenas os eventos que tiveram resultados culturais positivos, de acordo com o HELICS-UCI . Nesse sentido, é possível que tenha havido casos de infeção em que os resultados culturais foram negativos por o doente estar, por exemplo, sob terapêutica antimicrobiana no momento da colheira do material para cultura.

Em relação à identificação dos casos de pneumonia, foi utilizado apenas o critério de isolamento microbiológico e não o clínico/ radiológico, excluindo as pneumonias do tipo PN5. Esta decisão foi tomada na medida em que foram estes os critérios utilizados no estudo realizado em 2013, permitindo assim o estabelecimento de uma melhor comparação entre ambos os estudos.

Relativamente à ventilação, importa referir a limitada acuidade na caracterização da duração da mesma, uma vez que, nos registo, foi contabilizada em dias. Idealmente, o tempo de ventilação deveria ser considerado em horas, o que permitiria uma caracterização mais precisa.

Para além disso, por se tratar de um estudo observacional retrospectivo com a duração de apenas um ano, e pelo facto de a comparação de resultados ter sido realizada com um único ano de outra década (2013), não foi possível ter uma evolução contínua num maior intervalo de tempo, abrangendo um maior número de casos, o que permitiria resultados mais robustos e de interpretação mais fiável.

Conclusão

Em 2020 objetivou-se um aumento da prevalência de IACS, quando comparada à de 2013. Em termos da distribuição relativa dos vários tipos de infeção, verificou-se uma diminuição das infeções respiratórias e um aumento dos casos de bacteriemia. O contexto da pandemia SARS-CoV-2 com início em 2020, que condicionou a adoção de medidas como a utilização constante de máscara cirúrgica, o aumento da desinfecção das superfícies e das mãos e a utilização de circuitos fechados de aspiração nos doentes ventilados, pode estar na base desta redução, apesar do aumento dos doentes que necessitaram de ventilação invasiva.

Vários fatores de risco foram identificados, nomeadamente a idade inferior a 24 meses, o internamento prolongado, a alimentação por via parentérica, a utilização de medidas invasivas como a VMI, o CVC e o cateter urinário, assim como a utilização destas medidas por períodos de tempo mais prolongados.

Os microrganismos isolados nos vários tipos de IACS foram concordantes com aqueles descritos na literatura. Nesses agentes foram verificados alguns perfis de multirresistências, um problema que se tem vindo a agravar, condicionando o combate às infeções bacterianas no presente e no futuro.

Destaca-se a importância de monitorização da aplicação das medidas preventivas definidas pela DGS, adaptadas aos doentes pediátricos, por forma a garantir a diminuição da incidência das IACS e das suas consequências. Para esse efeito, importa também a manutenção da vigilância epidemiológica ao longo dos anos, no sentido de detetar eventuais novos fatores de risco ou alteração da flora microbiana e o seu perfil de resistências.

Bibliografia

1. World Health Organization (2011) Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide Clean Care is Safer Care. *World Health Organization*.
2. Direção-Geral da Saúde; HELICS (2008) Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde - Vigilância Epidemiológica.
3. Aktar, F., Tekin, R., Güneş, A., Ülgen, C., Tan, I., et al. (2016) Determining the Independent Risk Factors and Mortality Rate of Nosocomial Infections in Pediatric Patients. *BioMed Research International*.
4. Cocoros, N.M., Kleinman, K., Priebe, G.P., Gray, J.E., Logan, L.K., Larsen, G., et al. (2016) Ventilator-associated events in neonates and children - A new paradigm. *Critical Care Medicine*, 44, 14–22.
5. Direção-Geral da Saúde (2018) PROGRAMA DE PREVENÇÃO E CONTROLO DE INFECÇÕES E DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS. 8, 24.
6. European Centre for Disease Prevention and Control (2018) Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. *ECDC. Annual Epidemiological Report* , 2018. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-HAI.pdf
7. Direção-Geral de Saúde Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos. <https://www.dgs.pt/programa-nacional-de-controlo-da-infeccao/vigilancia-epidemiologica/infecao/helics-uci.aspx>
8. Fan, Y., Gao, F., Wu, Y., Zhang, J., Zhu, M. and Xiong, L. (2016) Does ventilator-associated event surveillance detect ventilator-associated pneumonia in intensive care units? A systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 20, 338.
9. Rello, J., Lisboa, T., Koulenti, D. and Respiratorias, E. (2014) Respiratory infections in patients undergoing mechanical ventilation. *The Lancet Respiratory*, 2, 764–774.

10. Milliken, J., Tait, G., Ford-Jones, E., Gold, R., Ronald, M., Mullins, G., Frcp (2014) Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 16, 233-237.
11. Kalanuria, A., Zai, W. and Mirski, M. (2014) Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care*, 18, 1-8.
12. Craven, D.E., Lei, Y., Ruthazer, R., Sarwar, A. and Hudcova, J. (2013) Incidence and Outcomes of Ventilator-associated Tracheobronchitis and Pneumonia. *The American Journal of Medicine*, 126, 542-549.
13. Zakharkina, T., Martin-Loeches, I., Matamoros, S., Povoa, P., Torres, A., Kastelijn, J.B., et al. (2017) The dynamics of the pulmonary microbiome during mechanical ventilation in the intensive care unit and the association with occurrence of pneumonia. *Thorax*, 72, 803-810.
14. Vijay, G., Mandal, A., Sankar, J., Kapil, A., Lodha, R., Kabra, S.K., (2018) Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Ind Journal of Pediatrics*, 85, 861-866
15. Kobayashi, H., Uchino, S. and Takinami, M. (2017) The Impact of Ventilator-Associated Events in Critically Ill Subjects With Prolonged Mechanical Ventilation. *Respiratory Care*, 62, 1379-1386.
16. Nair, G.B. and Niederman, M.S. (2015) Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Medicine*, 41, 34-48.
17. Raoof S, B.M. (2014) Ventilator-Associated Events: The New Definition. *American Journal of Critical Care*, 23, 7-10.
18. CDC (2019) Pediatric Ventilator-Associated Event (PedVAE). 2019.
19. Gaudet, A., Martin-Loeches, I., Povoa, P., Rodriguez, A., Salluh, J., et al. (2020) Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Ann Intensive Care*, 10, 101.

20. Salluh, J., Souza-Dantas, V., Martin-Loeches, I., Lisboa, T., Rabello, L, et al. (2019) Ventilator-associated tracheobronchitis: an update. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, 4, 541-547.
21. Viscoli, C. (2016) Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. *Virulence*, 3, 248-251.
22. Chenoweth, C., Saint, S. (2013) Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections in the Intensive Care Unit. *Enhancing the Quality of Care in ICU*, 29, 19–31.
23. Mello, M., Albuquerque, M., Lacerda, H., Souza, W. et al. (2009) Risk factors for healthcare-associated infection in pediatric intensive care units: a systematic review. *Cad. Saúde Pública*, 25, 1678–4464.
24. Cavalcante, S.S., Mota, E., Silva, L.R., Teixeira, L.F., Cavalcante, L.B. (2017) Risk Factors for Developing Nosocomial Infections Among Pediatric Patients. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 25, 438-445.
25. Oliveira, J., Zagalo, C., Cavaco-Silva, P. (2014) Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 20, 152-161.
26. La Fauci, V., Costa, G., Arena, A., Spagnolo, E., et al. (2018) Trend of MDR-microorganisms isolated from the biological samples of patients with HAI and from the surfaces around that patient. *New Microbiologica*, 41, 42-46.
27. Olugbenga, A., Fiona, J.C. and Nazima, P., Healthcare-associated bacterial infections in the paediatric ICU, *JAC-Antimicrobial Resistance*, 2.
28. Candeias, C., Suarez, D., Collins, D., Rodríguez, A., Lisboa, T., Castro, A.G., et al. (2015) Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3, 859–868.
29. Ruiz-Giardin, J., Chamorro, I., Ríos, L., Aroca, J., Arata, M., et al. (2019) Blood stream infections associated with central and peripheral venous catheters. *TBMC Infectious Diseases*, 19, 841.

30. Direção-Geral da Saúde (2012) Norma 029/2012 - Precauções Básicas do Controlo da Infeção (PBCI). *Direção Geral da Saúde*.
31. O'Grandy, N., Alexander, M., Burns, L., Dellinger, E., Jeffery, G. et al. (2011) Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 52, 162-193
32. Vásquez, V., Ampuero, D., Padilla, B. (2017) Urinary tract infections in inpatients: that challenge. *Rev. Esp. Quimiote.*, 30, 39-41
33. Gould, C., Umscheid, C., Rajender, A., Kuntz, G., et al. (2009) Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections, *CDC*.

Anexos

Anexo 1 - Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score

0090-3493/88/1611-1110\$02.00/0
CRITICAL CARE MEDICINE
Copyright © 1988 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 16, No. 11
Printed in U.S.A.

Pediatric risk of mortality (PRISM) score

MURRAY M. POLLACK, MD; URS E. RUTTIMANN, PhD; PAMELA R. GETSON, PhD

The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score was developed from the Physiologic Stability Index (PSI) to reduce the number of physiologic variables required for pediatric ICU (PICU) mortality risk assessment and to obtain an objective weighting of the remaining variables. Univariate and multivariate statistical techniques were applied to admission day PSI data (1,415 patients, 116 deaths) from four PICUs. The resulting PRISM score consists of 14 routinely measured, physiologic variables, and 23 variable ranges. The performance of a logistic function estimating PICU mortality risk from the PRISM score, age, and operative status was tested in a different sample from six PICUs (1,227 patients, 105 deaths), each PICU separately, and in diagnostic groups using chi-square goodness-of-fit tests and receiver operating characteristic (ROC) analysis. In all groups, the number and distribution of survivors and nonsurvivors in adjacent mortality risk intervals were accurately predicted: total validation group ($\chi^2(5) = 0.80$; $p > .95$), each PICU separately ($\chi^2(5)$ range 0.83 to 7.38; all $p > .10$), operative patients ($\chi^2(5) = 2.03$; $p > .75$), nonoperative patients ($\chi^2(5) = 2.80$, $p > .50$), cardiovascular disease patients ($\chi^2(5) = 4.72$; $p > .25$), respiratory disease patients ($\chi^2(5) = 5.82$; $p > .25$), and neurologic disease patients ($\chi^2(5) = 7.15$; $p > .10$). ROC analysis also demonstrated excellent predictor performance (area index = 0.92 ± 0.02).
(Crit Care Med 1988; 16:1110)

The recent history of pediatric intensive care has been marked by increasingly sophisticated and concentrated care. Pediatric ICUs (PICUs) are now complex and costly units. With their evolution, new medical and social pressures related to intensive care have simultaneously emerged. Prognostication is a methodology relevant to these pressures that emphasizes the "natural" course of disease rather than other traditional avenues of injury such as mechanisms of disease. When physicians can characterize disease states in a way that

accurately define prognosis, new medical and social issues can be addressed.

The Physiologic Stability Index (PSI) is a pediatric severity of illness measure that accurately assesses mortality risk (1-4). The basis for the PSI was the hypothesis that physiologic instability directly reflects mortality risk. This analysis was undertaken to reduce the number of physiologic variables required for severity of illness assessment and to obtain an objective weighting of the remaining variables. The result of this effort, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score, is presented in this report.

PATIENTS AND METHODS

Data used in this analysis were collected as part of a nine-institution study of pediatric intensive care. The characteristics of the nine participating PICUs and their patient populations have been previously reported (4-6) and are summarized in Table 1. These data were collected in 1984 and 1985 with the exception of the first data set from ICU A (A-1) which was collected from 1980 to 1982. A new data set from ICU A (A-2) is also included. Previous analysis of this database demonstrated that the patient population characteristics and efficiency rates of the ICUs differed significantly (4, 5).

Data collection pertinent to this analysis included ICU outcome (survival, death), admission day PSI scores, diagnoses categorized by the primary physiologic system of dysfunction, and demographic information. The PSI is a subjective score developed previously by a panel of pediatric intensivists (2). It assesses physiologic instability by sampling 34 variables from seven physiologic systems. The most abnormal value of each variable during the admission day is coded into 75 pre-assigned variable ranges that reflect the clinical importance of the derangement. Derangements are assigned 1 point if the abnormality is worthy of concern but not necessarily a change in therapy, 3 points if the abnormality is sufficient to cause a change in therapy under most circumstances, and 5 points if the abnormality is life-threatening. Not all variables had 3 or 5-point ranges since abnormality of a single variable might not be sufficient, by itself, to warrant a change in therapy or indicate an immediate life-threatening dysfunction. Three physiologic variables, systolic BP, heart rate, and respiratory rate, were adjusted for age. Mortality predictions calculated from the PSI score included a 4-day

From the Departments of Anesthesiology (Division of Critical Care) and Child Health and Development, Children's Hospital National Medical Center and George Washington University School of Medicine, Washington, DC (Drs. Pollack and Getson), and Diagnostic Systems Branch, National Institute of Dental Research, The National Institutes of Health, Bethesda, MD (Dr. Ruttimann).

This study was supported, in part, by Maternal and Child Grant MCJ-110527 awarded by the Division of Maternal and Child Health, Bureau of Health Care Delivery and Assistance, HRSA, PHS, DHHS.

Address requests for reprints to: Murray M. Pollack, MD, Children's Hospital National Medical Center, 111 Michigan Avenue, NW, Washington, DC 20010.

TABLE 1. Pediatric ICU and patient population characteristics previously reported

ICU	No. of Beds (ICU/Hospital)	Children's Hospital	No. of Patients	Median Age (mo)	Medicine Patients (%)	Emergency Admissions (%)	Significant Chronic Disease (%)	Deaths (%)
A ^a	16/224	Y	882/248	33/31	39/50	57/66	29/24	66 (8.0)/24 (9.7)
B	12/80	N	262	14.5	54	78	30	14 (5.3)
C	12/96	N	227	19	50	53	48	23 (10.1)
D	6/55	N	104	18	64	79	36	13 (12.5)
E	4/63	N	232	24	41	61	28	20 (8.6)
F	7/114	N	204	24	54	91	27	36 (17.6)
G	10/121	Y	199	36	67	83	22	6 (3.0)
H	9/90	Y	192	36	40	68	24	12 (6.3)
I	8/50	N	152	26	81	87	18	7 (4.6)
Significance				.0001	.0001	.0001	.0001	

^a Data shown for two time periods: 1980–1982, 1984–1985.

average score (2) and an organ system weighted score calculated from the admission day data (4).

Model Development

The PRISM score was developed in a stepwise manner. First, the database was split into an estimation set used for model derivation and a validation set used for model verification. These divisions had approximately equal numbers of patients and deaths. Second, univariate analysis (likelihood ratio chi-square) (6) was used to eliminate those variables for which positive scores were not significantly ($p > .25$) associated with death. Variables with scores >0 in 1% or less of the population were eliminated. Fourth, a stepwise logistic regression analysis (6) using the original PSI scores of the remaining variables removed those variables with low ($p > .3$) predictive significance. Fifth, the preassigned PSI ranges of some variables were pooled with adjacent ranges as follows: Logistic regression analysis conducted with the remaining PSI variables provided the regression coefficients and standard errors for each range of each variable. Adjacent ranges of a variable with regression coefficients significantly ($p < .15$) different from each other were retained. All such ranges without significantly different regression coefficients were collapsed. Adjacent ranges were also combined if the observed frequency in a category was $<1\%$. Sixth, the PRISM score was constructed by assigning an integer value to each of the remaining variable ranges in proportion to the computed logistic regression coefficients. Seventh, a final logistic regression analysis of outcome vs. the sum of the PRISM scores, operative status, and age determined the coefficients of each of these covariates to be used for outcome prediction. Thus, mortality risk prediction was obtained as follows:

$$r = a * PRISM + b * \text{age (in months)} + c * \text{operative status} + d$$

where the probability of death is:

$$p(\text{ICU death}) = \exp(r) / (1 + \exp[r])$$

and a, b, and c are the logistic regression coefficients for the PRISM score, age, and operative status (post-operative = 1, nonoperative = 0), and d is a constant.

Model Evaluation

At each step of the model derivation, the performance of the predictor in the estimation set was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis. The area below the ROC curve, A_z , and two points on the ROC curve were calculated: the specificity (correct prediction of survival) at a sensitivity (correct prediction of death) of 99%, and the sensitivity at a specificity of 99%. ROC curves were statistically compared using A_z values (7).

Model evaluation in the validation set consisted of ROC analysis and goodness-of-fit tests for the total validation set, for each pediatric ICU, and for the validation set split into operative and nonoperative patients as well as diagnostic groups. The goodness-of-fit test evaluates the performance of the predictor by comparing observed and expected mortality rates over a range of mortality risk strata (8). Finally, a logistic regression analysis predicting outcome from the PRISM score, age, operative status, and a factor representing the institutions was used to test whether the predictor performance could be improved by assigning for each institution a "correction" weight accounting for the variation of mortality among the institutions.

RESULTS

The estimation set contained 1,415 patients and 116 deaths from four pediatric ICUs (A-1, B, C, D) and the validation set contained 1,227 patients with 105 deaths from six ICUs (A-2, E, F, G, H, I).

Model Derivation

Univariate chi-square analysis of each of the original 34 PSI variables revealed that positive scores were significantly associated with outcome for all but two variables, amylase and albumin. These two variables were then excluded. Two other variables, cardiac index and arteriovenous oxygen content difference, were positive in <0.8% of the population and they were also eliminated. Logistic regression analysis of the 30 remaining variables and age (step 4) indicated the elimination of the following variables: creatinine ($p = .91$), pH ($p = .89$), platelet count ($p = .86$), osmolarity ($p = .85$), pulmonary artery occlusion pressure ($p = .82$), Hgb ($p = .81$), BUN ($p = .80$), fibrin split products ($p = .75$), WBC count ($p = .72$), PaO_2 ($p = .43$), AST/ALT ($p = .42$), seizures ($p = .39$), intracranial pressure ($p = .34$), urine output ($p = .33$), and sodium ($p = .30$). This process left 15 variables and age. Only one of the remaining variables, CVP, required invasive measurement and, as such, might be overly sensitive to physician care practices. Although its predictive power was statistically significant ($p < .05$), CVP was excluded for this pragmatic reason. The final 14 physiologic variables were categorized into the PSI ranges and a logistic regression yielded the regression coefficients and their standard errors for each range of each variable. Adjacent ranges with regression coefficients statistically not different from each other were combined (step 5). The coefficients of the remaining separate ranges served to assign proportionate integer values (step 6) to be used in the PRISM score. Table 2 illustrates the performance at representative steps in the PRISM development.

The final PRISM score with the integer values assigned to each of the variable ranges is shown in Table

3. The sum of the integer scores constitutes the PRISM score used to predict ICU mortality risk according to the equation listed in Patients and Methods. The logistic regression of outcome on the PRISM score and age resulted in the following equation:

$$r = .207 * \text{PRISM} - .005 * \text{age (months)} - .433 * \text{operative status} - 4.782$$

The prediction performances as assessed by ROC analysis of the PRISM score, organ-system-weighted PSI score and 4-day average PSI score in the estimation set are shown in Figure 1. The PRISM score performed at an intermediate level between the 4-day average and organ system-weighted PSI scores. Statistical comparison of the A_z indicated the PRISM score performed equivalently to the 4-day average score but significantly ($p < .01$) less well than the organ-system-weighted PSI score.

Model Validation

The validity of the PRISM score was tested by predicting outcomes in the validation data set. Its performance was assessed using goodness-of-fit tests in the total validation group, each ICU separately, operative and nonoperative patient categories and diagnostic groups based on the primary system of dysfunction requiring PICU admission. Overall, 105 deaths were observed and 103.9 deaths were predicted. The corresponding mortality rates were 8.6% observed and 8.5% expected. This excellent agreement was confirmed by the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test for the total validation group ($\chi^2(5) = .80, p > .95$; Table 4). Figure 2 illustrates the excellent agreement of observed and expected (predicted) mortality rates in the total validation sample for five mortality risk intervals. In each ICU, the distribution and number of deaths was also well predicted (all $p > .10$; Table 4). The observed mortality rates in the individual ICUs ranged from 3.0% to 17.6% ($p < .001$). Despite this almost six-fold mortality rate difference, the incorporation of a covariate factor for the institutions into the logistic model did not significantly ($p > .50$) improve the prediction performance, indicating institutional independence of the PRISM score.

When the validation set was categorized into operative and nonoperative status and diagnostic groups, the number and distribution of deaths were also well predicted. Figure 3 illustrates the results for operative and nonoperative patients. For both groups, the goodness-of-fit tests indicated adequacy of the prediction model (operative patients, $n = 446, \chi^2(5) = 2.03, p > .75$; nonoperative patients, $n = 781, \chi^2(5) = 2.80, p > .50$). Using the same mortality risk intervals, similar results were obtained for diagnostic categories of cardiovascular disease ($n = 229, \chi^2(5) = 4.72, p > .25$), respiratory

TABLE 2. Predictor performances

Predictor	A_z	Specificity at 99% Sensitivity (%)	Sensitivity at 99% Specificity (%)
4-day average PSI	.89	31	33
Organ system weighted PSI	.94	35	59
PRISM ^a	.91	30	37
24 variables ^b	.91	16	37
20 variables ^b	.91	16	35
15 variables ^b	.91	15	35
14 variables ^c (range weighting)	.91	30	37
14 variables ^c (range weighting, operative classification)	.91	38	35

^a Comparison of A_z 's: PRISM vs. 4-day average PSI; not significant; PRISM vs. organ system weighted PSI, $p < .01$.

^b Step 4, Methods.

^c Step 6, Methods.

TABLE 3. PRISM score

Variable	Age Restrictions and Ranges		Score
Systolic BP (mm Hg)	Infants	Children	
	130–160	150–200	2
	55–65	65–75	
	>160	>200	6
	40–54	50–64	
	<40	<50	7
Diastolic BP (mm Hg)	all ages		6
	>110		
HR (beat/min)	Infants	Children	
	>160	>150	4
	<90	<80	
Respiratory rate (breath/min)	Infants	Children	
	61–90	51–70	1
	>90	>70	5
	Apnea		
Pao ₂ /FiO ₂ ^a	all ages		
	200–300		2
	<200		3
Paco ₂ ^b (torr)	all ages		
	51–65		1
	>65		5
Glasgow Coma Score ^c	all ages		
	<8		6
Pupillary reactions	all ages		
	unequal or dilated		4
	fixed and dilated		
PT/PTT	all ages		
	1.5 × control		2
Total bilirubin (mg/dl)	≥1 mo		
	>3.5		6
Potassium (mEq/L)	all ages		
	3.0–3.5		1
	6.5–7.5		
	<3.0		5
	>7.5		
Calcium (mg/dl)	all ages		
	7.0–8.0		2
	12.0–15.0		
	<7.0		6
	>15.0		
Glucose (mg/dl)	all ages		
	40–60		4
	250–400		
	<40		8
	>400		
Bicarbonate ^d (mEq/L)	all ages		
	<16		3
	>32		

^a Cannot be assessed in patients with intracardiac shunts or chronic respiratory insufficiency; requires arterial blood sampling.

^b May be assessed with capillary blood gases.

^c Assessed only if there is known or suspected CNS dysfunction; cannot be assessed in patients during iatrogenic sedation, paralysis, anesthesia, etc. Scores <8 correspond to coma or deep stupor.

^d Use measured values.

disease ($n = 299$, $\chi^2(5) = 5.82$, $p > .25$), neurologic disease ($n = 359$, $\chi^2(5) = 7.12$, $p > .1$), and other conditions ($n = 340$, $\chi^2(5) = 6.29$, $p > .25$).

The performance of the PRISM score in the validation and estimation sets as assessed by the ROC analysis

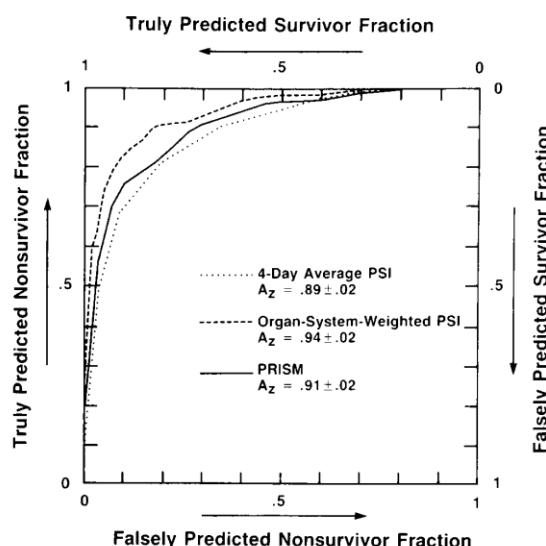


FIG. 1. Comparison of the receiver operating characteristics (ROC) curves from the 4-day average PSI (2), the organ system weighted PSI (4), and the PRISM score in the estimation group. The area indices (A_z) are given in the inset.

is shown in Figure 4. The A_z in the validation set was 0.92 ± 0.02 and was 0.91 ± 0.02 in the estimation set ($p > .70$). The A_z for the individual institutions and the other categories are shown in Table 5. Classification matrices of the validation set based on two clinically relevant cutoff values for r are shown in Table 6. At a cutoff value of $r = .00$ (expected mortality, 50%), the specificity (correct prediction of survival) is 0.96, the sensitivity (correct prediction of nonsurvival) is 0.51, and the correct classification rate is 0.96. At a cutoff value of $r = -4.00$, the specificity is 0.57, the sensitivity is 0.95, and the correct classification rate is 0.60.

DISCUSSION

The PRISM score is an objective simplification of the PSI. The number of physiologic variables has been reduced from 34 to 14 and the number of ranges has been reduced from 75 to 23. Most importantly, however, the physiologic variable ranges have been objectively reweighted to directly reflect their contribution to mortality risk. Thus, the PRISM score is not only easier to compute but more directly reflects severity of illness than the PSI score. This revision of the PSI score was guided by clinical judgment in interpreting the statistical results. For that reason, the significance level for variable elimination in the stepwise logistic regression process was conservatively set at a $p = .30$. Only one variable meeting conventional levels of significance ($p < .05$), CVP, was excluded because, as an invasive variable, the decision to measure it was considered to

be overly sensitive to physician care practices. Application of the same variable elimination process to the validation set resulted in similar results with only one variable difference (WBC was selected over PT/PTT).

The most important criterion in the development process was the validation of the PRISM score in an independent data set. To make this validation more realistic, the database was not split evenly across the individual institutions but two separate groups of institutions were

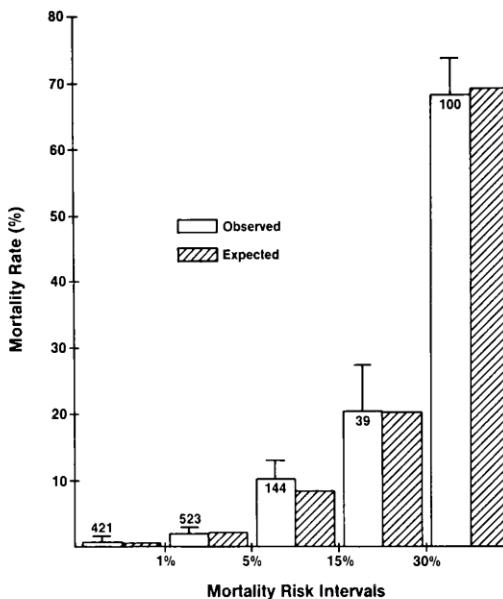


FIG. 2. Comparison of the observed and expected (based on the PRISM score) mortality rates in five severity of illness strata from the validation group. The number of patients in each mortality risk group is shown as insets. The predicted outcomes were not different from the expected outcomes ($\chi^2(5) = 0.80, p > .95$).

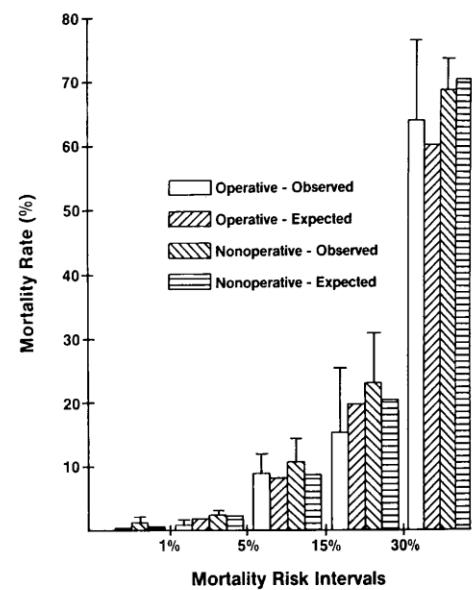


FIG. 3. Comparison of the observed and expected mortality rates for the operative and nonoperative patients in five severity of illness strata from the validation group. The predicted outcomes were not different from the expected outcomes (operative patients, $\chi^2(5) = 2.03, p > .75$; nonoperative patients, $\chi^2(5) = 2.80, p > .50$).

TABLE 4. Observed (O) and expected (E) survivors and nonsurvivors in the validation group of pediatric ICUs

ICU	Mortality Risk Categories (O/E)					$\chi^2(5)$
	0%-1%	1%-5%	5%-15%	15%-30%	>30%	
A-2						
Survivors	95/95.5	88/86.8	28/30.1	6/6.4	7/8.2	
Nonsurvivors	1/0.5	1/2.2	5/2.9	2/1.6	15/13.8	3.35
E						
Survivors	61/60.6	103/103.6	32/31.9	8/8.6	8/7.3	
Nonsurvivors	0/0.4	3/2.4	3/3.1	3/2.4	11/11.7	.83
F						
Survivors	42/41.7	79/80.0	25/27.2	14/12.9	8/8.0	
Nonsurvivors	0/0.3	3/2.0	5/2.8	2/3.1	26/26.0	3.18
G						
Survivors	86/86.5	84/83.2	19/17.5	1/0.8	3/3.2	
Nonsurvivors	1/0.5	1/1.8	0/1.5	0/0.2	4/3.8	2.78
H						
Survivors	67/67.6	88/87.1	19/17.3	2/1.6	4/3.0	
Nonsurvivors	1/0.4	1/1.9	0/1.7	0/0.4	10/11.0	4.26
I						
Survivors	67/66.6	70/70.3	6/7.4	0/0.7	2/1.4	
Nonsurvivors	0/0.4	2/1.7	2/0.6	1/0.3	2/2.6	7.38
Total						
Survivors	418/418.6	512/511.0	129/131.4	31/31.1	32/31.0	
Nonsurvivors	3/2.4	11/12.0	15/12.6	8/7.9	68/69.0	.80

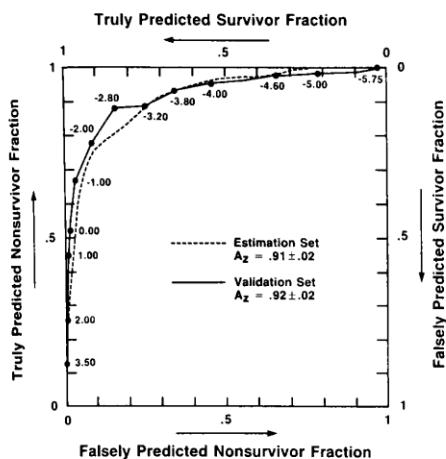


FIG. 4. Comparison of ROC curves for the estimation and validation groups using the PRISM score. The curves are not statistically different. Area indices (A_z) are shown in the inset. Numbers on the curve refer to r -values for the validation curve.

TABLE 5. Area indices (A_z)

	A_z (mean \pm SEM)
ICUs	
A-2	0.94 \pm 0.03
E	0.89 \pm 0.05
F	0.93 \pm 0.03
G	0.81 \pm 0.11
H	0.90 \pm 0.07
I	0.93 \pm 0.07
Patient Categories	
Cardiovascular disease	0.93 \pm 0.03
Respiratory disease	0.86 \pm 0.06
Neurologic disease	0.98 \pm 0.02
Miscellaneous diseases	0.90 \pm 0.04
Operative patients	0.95 \pm 0.04
Nonoperative patients	0.91 \pm 0.02

formed for development and validation. Finally, the score was evaluated in each institution in the validation group as well as the aggregate of all institutions.

The PRISM score also maintains the strengths of the PSI score. The goodness-of-fit tests demonstrated applicability and institutional independence of the PRISM score in a separate validation set of six university or university-affiliated units with intensivists. The PRISM score's performance was not influenced significantly by diagnostic groups nor by the operative status of the patients. The performance of the PRISM score as assessed by ROC analysis was statistically inferior to the organ-system-weighted PSI score. However, this slight decrease in performance is far outweighed by the improved clinical acceptability achieved by the substantial reduction of the number of physiologic variables and ranges, and the complete elimination of invasive measurements.

TABLE 6. Two classification matrices (validation group) based on clinically relevant cutoff values for r

Predicted Outcome	Validation Group		
	ICU Discharge Status	Nonsurvivor	Survival
Cutoff $r = 0.00^a$			
Nonsurvival	54	15	69
Survival	51	1107	1158
Total	105	1122	1227
Cutoff $r = -4.00^b$			
Nonsurvival	100	487	587
Survival	5	635	640
Total	105	1122	1227

^a Correct classification, 1161/1227 = 0.95; sensitivity, 54/105 = 0.51; specificity, 1107/1122 = 0.99; predictive value for nonsurvival, 54/69 = 0.78; and predictive value for survival, 1107/1158 = 0.96.

^b Correct classification, 735/1227 = 0.60; sensitivity, 100/105 = 0.95; specificity, 635/1122 = 0.57; predictive value for nonsurvival, 100/587 = 0.17; and predictive value for survival, 635/640 = 0.99.

The PRISM score is adjusted for the patient's operative status but not for patient's diagnosis. Operative status is easily defined and thus not subject to inaccuracies of status assignment. The PRISM score has not been adjusted for diagnoses for the following reasons. First, there are a multitude of diagnoses in distinct PICUs and a sufficiently small set of diagnoses encompassing a large percentage of patients does not exist. Tremendously large databases will be necessary to accumulate enough patients in diagnostic categories to assign objective mortality risk weighting. A solution to this problem might be combining diagnoses into diagnostic categories such as systems of physiologic dysfunction. However, in many cases multiple organ system dysfunction occurs. Assigning a priority to one physiologic system when more than one is dysfunctional is overly dependent on subjective reasoning. In fact, efforts to induce a diagnostic adjustment during this analysis resulted in inconsistent results when applied to both the estimation and validation groups. With future advances in disease labeling, adjustments regarding diagnostic categories could be expected to improve the PRISM score's predictive performance.

The PRISM score retains the philosophy that only those variables that caregivers believe are necessary to be measured should be measured. Variables need not be measured for the sole purpose of mortality risk predictions. However, compared to the PSI, the PRISM score should be less influenced by differing practices of variable measurement. All variables remaining in the PRISM score are either routinely measured or easily available in all hospital laboratories. All invasive variables for which disagreement concerning the appropriateness of measurement may be a factor (e.g., cardiac output, intracranial pressure) have been eliminated. Therefore, the likelihood that the potential problem of undermeasurement of physiologic variables will influ-

ence the PRISM score is significantly reduced. Overmeasurement should have very little impact since only the maximum physiologic derangement is used for scoring.

Quantitative and unbiased methods of assessing severity of illness such as the PRISM score can have important applications in pediatric intensive care. For example, evaluations of different therapies are difficult to perform without assuring severity of illness equivalency in the experimental and control populations. The testing of new therapies requires identification of patient groups neither too sick nor too healthy to benefit. Cost-containment investigations require both the evaluation of severity of illness as well as therapies (5, 9, 10). Severity of illness methods that are accurate, unbiased, easy to use, and have wide physician acceptance will further these initiatives.

Finally, the PRISM score may also be applicable to quality of care assessments. This analysis as well as our previous national study (4) indicates that in university or university-affiliated PICUs with intensivists, a common relationship exists between physiologic instability measured early in the ICU course and outcome. This strongly implies that the use of monitoring and therapeutic techniques to detect and treat physiologic instability in a timely and appropriate manner is relatively uniform. Deviations from this practice would result in unexpectedly high mortality rates that could be detected by goodness-of-fit tests. These results were expected since major characteristics of the study units (university hospitals with pediatric intensivists) are generally believed to be associated with high quality of care. The PRISM scoring system can now be applied to other PICUs to identify factors related to structure or process of intensive care that are associated with quality of care as well as for routine quality assurance studies.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are indebted to all cooperating institutions for their generous support and to the following individuals for their help in obtaining data: Bradley P. Fuhrman, MD (University of Minnesota School of Medicine); Nancy L. Glass, MD (The University of Texas Health Science Center at Houston); Robert K. Kanter, MD (State University of New York-Health Science Center at Syracuse); Robert W. Katz, MD (University of New Mexico School of Medicine); Curt M. Steinhart, MD (Medical College of Georgia); William A. Spohn, MD (Dayton Children's Hospital and Wright State University School of Medicine); James D. Wilkinson, MD (Children's Hospital National Medical Center and George Washington University School of Medicine); Timothy S. Yeh, MD (Children's Hospital of San Francisco and The University of California, San Francisco); and Aaron R. Zucker, MD (Wyler Children's Hospital and The University of Chicago).

REFERENCES

1. Pollack MM, Yeh TS, Ruttimann UE, et al: Evaluation of pediatric intensive care. *Crit Care Med* 1984; 12:376
2. Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE, et al: Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Pediatr Res* 1984; 18:445
3. Pollack MM: Evaluation of pediatric intensive care. In: *Textbook of Critical Care*. Second Edition. Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, et al (Eds). Philadelphia, WB Saunders, 1989
4. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR, et al: Accurate prediction of the outcome of pediatric intensive care. A new quantitative method. *N Engl J Med* 1987; 316:134
5. Pollack MM, Getson PR, Ruttimann UE, et al: Efficiency of intensive care. A comparative analysis of eight pediatric intensive care units. *JAMA* 1987; 258:1481
6. Dixon WJ: *BMDP Statistical Software*. Berkeley, University of California Press, 1985, pp 143-206, 330-344
7. Hanley JA, McNeil BJ: A method of comparing the areas under receiver operating characteristics curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; 148:839
8. Lemeshow S, Hosmer DW Jr: A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 1982; 115:92
9. Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, et al: Monitoring patients in pediatric intensive care. *Pediatrics* 1985; 76:719
10. Pollack MM, Wilkinson JD, Glass NL: Long-stay pediatric intensive care patients: Outcome and resource utilization. *Pediatrics* 1988; 80:855

Anexo 2 - Healthcare-associated infections in a Pediatric Intensive Care Unit

The 10th Congress of the
EUROPEAN ACADEMY OF PEDIATRIC
SOCIETIES
EAPS
October 17-21, 2014, Barcelona, Spain

Healthcare-associated infections in a Pediatric Intensive Care Unit

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE EPH
HOSPITAL DE SANTAMARIA
HOSPITAL DE SÃO JOÃO

Joana Extreia, Magda Rodrigues, Cristina Camilo, Leonor Boto, Joana Rios, Francisco Abecasis, Marisa Vieira

Pediatric Intensive Care Unit: Pediatric Department, Hospital of Santa Maria, Lisbon, Portugal

Pediatric Intensive Care Unit (Coordinator: Marisa Vieira); Pediatric Department (Director: Maria do Céu Machado)

INTRODUCTION / AIM

Healthcare-associated infections (HAI) are a common cause of morbidity, mortality and prolonged stay in Pediatric Intensive Care Units (PICU) worldwide.

Aim: Characterization of healthcare-associated infections in our PICU for a 12 month period.

METHODS

Retrospective review of clinical data from patients admitted to our PICU for >48 hours, in a 12 month period (January to December 2013). A modified patient-based HELICS protocol was used. HAI was defined according to the Center for Disease Control: pneumonia, tracheobronchitis, blood stream infection (BSI) and urinary tract infection (UTI).

RESULTS

Sample Characterization

Total patients admitted: 450 → Eligible patients (n): 233

Age (years) - mean : 6,7 ± 6,3
Male: 46% Female: 44%

Lenght of stay (days) mean: 6,6 ± 7,6

Antibiotic on admission: 203 (87%)

■ Pre-operative Antibiotic Prophylaxis
■ Infection

Healthcare-associated infections (HAI)

Total HAI: 21 → 15 patients (9%)

	Pneumonia & Tracheobronchitis - 16	Blood Stream infections - 2	Urinary tract infections - 3
↓	13 patients (12/13 MV)	2 patients (1/2 CVC)	3 patients (3/3 UC)
	19,8 pneumonias 4,6 tracheobronchitis/1000 days of ventilation	1,4/1000 days of central venous catheter	2,9/1000 days of urinary catheter

	Pneumonia	Blood stream infections	Urinary Tract Infections
Serratia marcescens	2	Candida parapsilosis	Enterococcus faecalis
Stenotrophomonas maltophilia	2	MSSA	Escherichia coli (non ESBL)
MSSA	2		Candida parapsilosis
Candida parapsilosis	1		
Acinetobacter baumannii	1		
Enterobacter cloacae	1		
Haemophilus influenza	1		
Klebsiella pneumoniae (non ESBL)	1		
Moraxella catarrhalis	1		
Pseudomonas aeruginosa	1		

	Tracheobronchitis		Length of stay (days)	
Pseudomonas aeruginosa	2		Mean ± SD	
Enterobacter cloacae	2		HAI group	
Haemophilus influenza	1		26,9 ± 17,9	
Escherichia coli (non ESBL)	1		Non HAI group	5,2 ± 3,4

Mortality rate (n = 234)
Predicted Mortality by PRISM (Pediatric Risk of Mortality) 8,9%
Mortality rate 5,5%

There was no HAI related mortality

DISCUSSION

Incidence of HAI was similar to other European Units and also similar to results of previous semester on our PICU (incidence HAI – 2nd semester 2012 – 9%). However, we found a higher rate of respiratory infections than that of that previous study, emphasizing the importance of monitoring and preventive measures. The high level of antibiotic on admission was related to an elevated number of infections on admission and disease severity.

These studies are very important to evaluate preventive measures and design control guidelines in order to reduce health-care associated infections.

References:
1 - Burgmann H, Hiesmayr JM, Savey A, Bauer P, Metnitz B, Metnitz PG. Impact of nosocomial infections on clinical outcome and resource consumption in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2010 Sep;36(9):1597-601. 2 - Lopes JM, Goulart EM, Starling CE. Pediatric mortality due to nosocomial infection: a critical approach. *Braz J Infect Dis.* 2007 Oct;11(5):515-9. 3 - Asemenyege J, Guskis V, Kevalas R, Valintelene R. Nosocomial infections in the pediatric intensive care units in Lithuania. *Medicina (Kaunas).* 2009;45(1):29-36. 4 - Gregory ML, Eichenwald EC, Puopolo KM. Seven-year experience with a surveillance program to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics.* 2009 May;123(5):e790-6. 5 - Becerra MT, Tantaleón JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, Urcia FC. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr.* 2010 Sep;10:66. 6 - Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, Walker ME, Sinkowitz-Cochran RL, Jernigan JA, Samore M, Wallace D, Goldmann DA. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med.* 2011 Apr 14;364(15):1407-18.