

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA, METABOLISMO E NUTRIÇÃO
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Nutrição Parenteral como Fator de Risco para
Infecção Relacionada a Cateter Venoso Central**

Mariur Gomes Beghetto

Orientadora: Prof^a Dr^a Mirela Jobim de Azevedo

Porto Alegre, abril de 2003.

AGRADECIMENTOS

A meus pais, Edison (*in memoriam*) e Carmen, por estimular a curiosidade, o senso crítico, a perseverança e à busca da liberdade;

aos meus irmãos, Telmo e Eduardo, por serem meus primeiros parceiros de aprendizado e por me ensinarem a trabalhar em grupo;

à Prof^a Dr^a Mirela Jobim de Azevedo e todos os demais professores com os quais convivi ao longo da minha formação, por seu conhecimento, aposta, dedicação e exemplo;

à colega Enfermeira Luciana Barcellos Teixeira, por seu esforço e dedicação em muitas etapas deste projeto;

a meu esposo, Marcelo, por seu apoio e incentivo, sem o qual não teria sido possível a conclusão desta dissertação;

a meu filho, Rafael, como estímulo à sua curiosidade, senso crítico, perseverança e à busca da liberdade;

a todos vocês, meu reconhecimento e agradecimento.

"Nunca ande pelo caminho traçado, pois ele conduz somente até onde os outros já foram."

Alexander Graham Bell (1847-1922)

Esta Dissertação de Mestrado segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Metabolismo e Nutrição, sendo apresentados dois manuscritos independentes sobre o tema da Dissertação. O primeiro é um artigo de revisão geral do tema, tendo sido publicado na Revista Brasileira de Terapia Intensiva 2002; 14(3): 107-113. O segundo manuscrito é apresentado como artigo original para submissão à publicação em revista de circulação internacional e descreve o trabalho de pesquisa propriamente dito.

SUMÁRIO

	Página
LISTA GERAL DE ABREVIATURAS	7
LISTA DE QUADROS E TABELAS	8
LISTA DE FIGURAS	9
I - INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO CENTRAL	10
Resumo	11
Abstract	12
Dados epidemiológicos	13
Diagnóstico de infecção relacionada a cateter venoso central	14
Agentes etiológicos e patogênese	16
Fatores de risco para infecção relacionada a cateter venoso central	17
Fatores relacionados ao agente etiológico	17
Fatores relacionados ao paciente	17
Fatores relacionados ao cateter	17
Fatores relacionados ao tipo de solução	21
Fatores relacionados ao profissional que manipula o cateter	21
Comentários	22
Referências bibliográficas	25

II - NUTRIÇÃO PARENTERAL COMO FATOR DE RISCO PARA	30
INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO CENTRAL	
Resumo	31
Abstract	34
Introdução	37
Delineamento	38
Pacientes e métodos	38
Pacientes	38
Métodos	41
Análise estatística	46
Resultados	48
Discussão	52
Figura 1: Estimativa de infecção relacionada a Cateter Venoso Central (CVC) em pacientes com e sem uso de Nutrição Parenteral (NP)	65
Referências bibliográficas	66

LISTA GERAL DE ABREVIATURAS

APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
ASIS	<i>Assessment Score Intervention System</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CTI	Centro de Terapia Intensiva
CVC	Cateter Venoso Central
DP	Desvio Padrão
DTP	Diferencial de Tempo para Positivar
EUA	Estados Unidos da América
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ICSRC	Infecção de Corrente Sangüínea Relacionada a Cateter
IMC	Índice de Massa Corporal
ISRC	Infecção Sistêmica Relacionada a Cateter
NNIS	<i>National Nosocomial Infections Surveillance</i>
NP	Nutrição Parenteral
RR	Risco Relativo
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE QUADROS E TABELAS

	Página
I. INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO CENTRAL	
Quadro 1: Critérios para o diagnóstico de infecção relacionada a cateter venoso central	23
Quadro 2: Infecção por cateter venoso central: Fatores de risco	24
II. NUTRIÇÃO PARENTERAL COMO FATOR DE RISCO PARA INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO CENTRAL	
Tabela 1: Características iniciais e durante o estudo dos 212 pacientes	60
Tabela 2: Características clínicas e laboratoriais iniciais dos pacientes de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a cateter venoso central	61
Tabela 3: Características clínicas dos pacientes durante o estudo de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a cateter venoso central	62
Tabela 4: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes de acordo com o uso ou não de nutrição parenteral	63
Tabela 5: Características clínicas e laboratoriais dos 127 pacientes incluídos no estudo no Centro de Terapia Intensiva, de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a cateter venoso central	64

LISTA DE FIGURAS

	Página
II. NUTRIÇÃO PARENTERAL COMO FATOR DE RISCO PARA INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO CENTRAL	
Figura 1: Estimativa de incidência de infecção relacionada a cateter venoso central em pacientes com e sem uso de nutrição parenteral	66

**I. INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO
CENTRAL**

(CENTRAL VENOUS CATHETERS RELATED INFECTIONS)

Beghetto MG, Victorino JA, Teixeira LB, Azevedo MJ. Revista Brasileira de Terapia Intensiva 2002; 14(3): 107-113.

RESUMO: O uso de cateteres venosos centrais (CVC) para fins diagnósticos e terapêuticos está incorporado à prática médica diária. Complicações sérias, com elevada morbidade e mortalidade, como a sepse, estão associadas a este procedimento. O diagnóstico das infecções relacionadas a cateter é fundamentado em sinais clínicos e laboratoriais. Os fatores de risco para infecção devem ser considerados por ocasião da utilização de CVC e estão relacionados ao paciente, ao cateter, ao tipo de solução administrada, ao profissional que manipula o cateter e ao agente etiológico. A identificação destes fatores permite a intervenção precoce sobre os mesmos e o manejo adequado do CVC e das complicações clínicas relacionadas.

UNITERMOS: Cateter Venoso Central, Infecção Relacionada a Cateter, Nutrição Parenteral Total.

ABSTRACT: The use of central venous catheters (CVC) for diagnosis and treatment is common in the medical practice. This procedure is associated with severe complications that present high morbidity and mortality rates, such as sepsis. The diagnosis of catheter-related infections is based on clinical signs and laboratorial confirmation through semi-quantitative or quantitative culture of the catheter tip. The risk factors for infection should be considered when using CVC. These factors may be related to the patient, to the catheter, to the type of solution administered, to the professional who handles the catheter and to the etiological agent. The identification of these factors will early intervention and ensure adequate management of CVC- related complications.

KEY WORDS: Central Venous Catheters, Catheter-Related Infections, Total Parenteral Nutrition.

O uso de cateteres venosos centrais (CVC) representa um grande avanço no diagnóstico e na terapêutica em medicina. Muitos procedimentos clínicos e cirúrgicos puderam ser realizados a partir do desenvolvimento desta tecnologia. Nutrição parenteral, quimioterapia, monitorização hemodinâmica, hemodiálise, plasmaferese, transplante de medula óssea são, entre outros, procedimentos que requerem acesso venoso central (1-3). Entretanto, seu uso está associado a complicações mecânicas e infecciosas.

O primeiro relato do uso de cateter intravascular é oriundo da Alemanha em 1929 (4). Somente nos anos 60, com o desenvolvimento da técnica de Seldinger (5) e com o acesso percutâneo das veias subclávia e jugular, o uso de CVC passou a ser utilizado para as mais diversas finalidades. No início dos anos 70, Hickman (6) introduziu o uso de um cateter tunelizado, semi-implantado, de longa permanência, que ainda hoje é utilizado na terapêutica dos pacientes que necessitam terapia intravenosa por longo prazo. Na década seguinte, foram desenvolvidos cateteres totalmente implantados de longa permanência com reservatório subcutâneo, que permitiram maior independência e preservação da imagem corporal do paciente (4).

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A cateterização intravascular é o procedimento diário mais frequentemente realizado nos EUA (1-3). Milhões de cateteres intravasculares são utilizados anualmente para diferentes finalidades, sendo a maior parte periféricos. Cerca de 3 a 5 milhões são CVC (4,7,8). A maior parte das infecções de corrente sangüíneas em hospitais estão associadas a algum dispositivo intravascular, principalmente CVC (1,8-10). Recente publicação (7), estima que 850 mil CVC sejam colonizados anualmente e que, destes, 50 mil evoluam para infecção de corrente sangüínea relacionada a cateter (ICSRC), em hospitais americanos. No Reino Unido cerca de 200.000 CVC são inseridos anualmente e 5800 devem evoluir para ICSRC (7,11).

Por se tratar de um acesso direto à corrente sangüínea, o uso de cateteres intravasculares pode levar a uma variedade de complicações infecciosas locais ou sistêmicas que inclui: tromboflebite séptica, endocardite, bacteremia e infecções metastáticas (osteomielites, artrites) resultantes de disseminação hematogênica a partir do cateter colonizado (12). Além disto, as infecções relacionadas a cateter, particularmente seps

relacionada a cateter, estão associadas a aumento da morbidade e mortalidade (7,8,11,13) de cerca de 10 a 20% (14,15). Diener (16) et al observaram que a mortalidade está aumentada em 13 a 28% nos pacientes com bacteremia relacionada a cateter quando comparada a pacientes com o mesmo perfil de gravidade clínica, porém sem esta complicação (16). Infecções relacionadas ao cateter estão também associadas a aumento no tempo (aproximadamente 7 dias) (15,16) e custos de hospitalização (7,8,17,18).

O risco para infecção relacionada a CVC não tunelizado é entre 1 e 10% (3,17). A prevalência de ICSRC varia na literatura entre 3 e 29% (12,14,16,19-21). Deve ser ressaltado que muitas das ICSRC observadas em pacientes com CVC podem não ser diagnosticadas apenas pelo não envio da ponta do CVC para realização de cultura (16). Além disto, esta variabilidade pode ser justificada pelo fato dos estudos serem realizados em grupos diferentes de pacientes, pela adoção de metodologias diferentes e pelo emprego não padronizado da expressão “Infecção Relacionada a Cateter”. Este termo tem sido utilizado tanto para definir colonização do cateter, infecções locais (9), sistêmicas (9) ou ICSRC (22). As infecções locais são caracterizadas por ocorrerem na pele ou tecidos adjacentes no ponto de inserção do cateter. As infecções sistêmicas, que incluem bacteremia e sepse, atualmente são descritas como “ICSRC” (9).

Sepse relacionada a cateter é a mais importante complicação no uso de CVC (11,15,19,23) e embora sua incidência atual não tenha sido estabelecida de forma definitiva, nos EUA anualmente é estimado que cerca de 200.000 pacientes hospitalizados desenvolvam sepse e que 90% destas estejam associadas ao uso de algum dispositivo intravascular de curta ou longa duração (4,14,15,19). Ryder et al (1) demonstraram que o risco de sepse hospitalar é significativamente aumentado em 4,6 vezes nos pacientes com CVC (1).

DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO CENTRAL

Na prática clínica, a definição dos critérios laboratoriais para o diagnóstico de infecção relacionada a cateter, utilizada em estudos clínicos, baseia-se em um estudo de 1977 de Maki et al (24). Os autores avaliaram o uso da técnica de cultura semiquantitativa para a identificação de microorganismos a partir do segmento distal do cateter, no momento da sua remoção. A partir deste estudo considera-se cultura positiva por técnica

semiquantitativa, a presença de 15 ou mais Unidades Formadoras de Colônia (UFC)/placa. Crescimento de 10^3 UFC/placa através de técnica quantitativa é, também, considerado positivo (25). As técnicas quantitativas, por serem mais trabalhosas e dispendiosas, não estão disponíveis na rotina de muitos Serviços (26-28). O diagnóstico de infecção relacionada a cateter baseia-se em sinais clínicos inflamatórios locais (eritema, dor, calor, edema, endurecimento) e sistêmicos (febre, tremores, hipotensão, taquicardia) associados à confirmação laboratorial (exame bacteriológico da ponta do cateter e/ou hemoculturas) (Quadro 1). A realização de cultura semiquantitativa ou quantitativa do cateter estabelecem os parâmetros laboratoriais, atualmente recomendados pelo *Centers Diseases Control* (CDC), para o diagnóstico de infecção relacionada a cateter.

Blot et al (29) desenvolveram uma técnica que compara a diferença entre o tempo para positividade (DTP) entre hemoculturas coletadas diretamente do cateter e por punção venosa percutânea periférica. Os autores concluíram que, na presença de infecção relacionada a cateter, as hemoculturas coletadas do cateter são lidas como positivas em um intervalo de tempo acima de 120 minutos em relação às coletadas perifericamente. Este DTP superior a 120 minutos tem 91% de especificidade e 94% de sensibilidade para o diagnóstico de infecção relacionada a cateter e os autores recomendam a utilização do DTP como um método simples e rápido para o diagnóstico de infecção relacionada a cateter (29). Embora o método apresente alta especificidade e sensibilidade, por ser dispendioso e trabalhoso, raramente é adotado na rotina (2,13,18).

Recente recomendação publicada pela *Infectious Diseases Society of América*, *American College of Critical Care Medicine* e *Society for Health Care Epidemiology of América* (8) manteve a utilização dos critérios clínicos adotados pelo CDC e, além do valor de 15 ou mais UFC/placa por técnica semiquantitativa, passa a considerar significativo o crescimento de microorganismos na ordem de 10^2 UFC para cultura da ponta do cateter por método quantitativo. Entretanto, esta recomendação ainda não foi oficialmente adotada pelo CDC.

AGENTES ETIOLÓGICOS E PATOGÊNESE

O amplo uso de cateteres intravenosos não somente aumentou proporcionalmente a incidência de infecções hospitalares, como também modificou a frequência de microorganismos patogênicos. Microorganismos raramente isolados na década de 70 e no início dos anos 80, hoje são os mais frequentemente isolados na infecção sistêmica relacionada a cateter (ISRC): *Staphylococci coagulase-negativos*, principalmente *Staphylococci epidermidis*, *Staphylococci aureus*, seguidos por bacilos aeróbicos Gram negativos e fungos, principalmente *Candida albicans* (1,2,25,30).

Os mecanismos envolvidos na sepse relacionada a cateter não são completamente elucidados e várias hipóteses tentam explicar a patogênese da ISRC. A colonização bacteriana do CVC é um pré-requisito essencial para o desenvolvimento das sepSES relacionadas a cateter (14), embora nem todo o cateter colonizado progrida para ICSRC. É estimado que entre 20 a 40% dos cateteres sejam colonizados e que somente 3 a 7% destes estejam associados a ISRC (12,14,20). Entretanto, estudo recente mostra que a maioria dos cateteres está colonizada, ainda que o exame bacteriológico da ponta do cateter não mostre crescimento de microorganismos (30). Habitualmente, estes microorganismos estão aderidos nas superfícies externa e interna do cateter e se apresentam revestidos por uma biocapa formada há menos de 24 horas da inserção do cateter, a qual dificulta a penetração e ação dos antibióticos (31). Outro fator que contribui para a patogênese da ISRC são os diversos componentes protéicos que compõem os trombos, que podem estar presentes na luz dos cateteres, e aumentam a aderência de microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (30) e espécies de *Candida* em cateteres (25).

Os microorganismos utilizam-se de três principais vias de acesso: as superfícies externa e interna do cateter e a solução administrada. CVC utilizados por curto período de tempo, menor do que 10 dias, são colonizados com maior frequência pela pele do paciente através do ponto de inserção do cateter, com conseqüente colonização da superfície externa do CVC (30-32). Quando o período de uso do CVC é superior a 10 dias, ocorre com maior frequência colonização endoluminal por microorganismos provenientes da manipulação de sistemas de infusão (transdutores, extensores, cânulas) (30-32) pelos profissionais de saúde (3,31,32), ou ainda que raro, pela administração de soluções contaminadas (3,25) e, mais tardiamente, por

focos hematogênicos à distância (3,16,27,32,33).

FATORES DE RISCO RELACIONADOS À INFECÇÃO EM CVC

O Quadro 2 resume os principais fatores de risco relacionados à infecção em CVC.

Fatores Relacionados ao Agente Etiológico

A flora contaminante é variada. Os microorganismos mais frequentemente isolados nos biofilmes presentes nas superfícies interna e externa dos CVC são *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Cândida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis* (31), provenientes da pele dos pacientes, da contaminação pelas mãos de profissionais de saúde, ou de infusões contaminadas (30). Microorganismos Gram positivos (*Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*) não crescem bem em soluções endovenosas, enquanto Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp* e *Pantoea sp* mantêm seu crescimento (31,34).

O CDC (25) chama a atenção para que também seja considerada a capacidade de aderência dos microorganismos como causa de infecção relacionada a CVC. Existe certa seletividade no processo de aderência predominantemente causada por microorganismos da pele ou da contaminação pelas mãos de profissionais de saúde (30). O *Staphylococci aureus*, por exemplo, pode aderir a proteínas do hospedeiro presentes no cateter. Já os *Staphylococci coagulase-negativos* aderem facilmente a substâncias poliméricas produzindo uma substância viscosa (polissacarídeo extracelular) que aumenta sua capacidade patogênica (25).

Fatores Relacionados ao Paciente

Entre os fatores de risco para infecção do cateter relacionados ao paciente, são citados: os extremos de idade (< 1 ano e > 60 anos), presença de imunodeficiência, pacientes graves e presença de foco de infecção em outra localização (9,35).

Fatores Relacionados ao Cateter

A localização central da inserção do CVC é por si só um fator de risco para infecção. Esta observação é reforçada pelo baixo risco de infecção sistêmica por cateter periférico

(menos de 1/1000) (3). Além disto, em relação à localização central, a maioria dos estudos observacionais têm demonstrado que cateteres inseridos na veia subclávia têm menor risco de infecção quando comparados com a inserção na veia jugular ou femoral (3,21,25,36,37). Goetz et al (38), em um estudo com 204 pacientes de um hospital geral, onde foram excluídos os pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), não encontraram diferença na incidência de infecção relacionada a cateter inserido na veia femoral e jugular em comparação com a veia subclávia. Porém, a média de permanência dos cateteres foi diferente dependendo do local de inserção: na veia subclávia foi de 11,3 dias, 9,7 dias na veia jugular e 5,8 dias na veia femoral. Mermel et al (39), recentemente, em uma revisão crítica de quatro estudos observacionais prospectivos, através de análise multivariada, verificaram que o risco de infecção é significativamente maior com a inserção do cateter na veia jugular, comparado com a veia subclávia. Desta forma, deve ser preferida abordagem subclávia à jugular e femoral sempre que as condições clínicas do paciente permitirem (7,8).

O tipo de cateter utilizado está relacionado à infecção com CVC. Cateteres tunelizados e com reservatórios subcutâneos têm sido associados à baixa frequência de bacteremia relacionada a cateter, entretanto, têm elevado custo (3,40). O material do qual é constituído o cateter está relacionado às ICSRC (25,32,35,39). Os cateteres podem ser confeccionados de materiais de maior ou menor capacidade trombogênica (4,9). Em ordem decrescente de trombogenicidade encontram-se polivinil, polietileno, poliuretano e silastic (9,25). Parece existir uma estreita correlação entre presença de trombos e risco de infecção relacionada a cateter (25,41,42). Além disto, irregularidades na sua superfície do cateter podem aumentar a aderência de algumas espécies de microorganismos (*S. coagulase-negativos*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*) (25). Entretanto, ao ser analisada a associação material do cateter e infecção, devido ao potencial fator de confusão decorrente da comparação entre diferentes tipos de cateteres nos diversos estudos, tanto os *guidelines* americanos quanto britânicos (7,8,11) concordam que, até o momento, não existem evidências para dar preferência a um ou outro tipo de material.

A efetividade da utilização de cateteres impregnados com diferentes agentes antimicrobianos (23,39), anti-sépticos (14,15,19,20) ou heparina (42) em reduzir a colonização e infecção relacionada a CVC têm sido investigada. Recente recomendação do *Department of*

Health England (EPIC Group) (7) sugere a utilização de cateteres de curta permanência (até 10 dias) impregnados por clorexidine associado a sulfadiazina ou por monociclina associada a rifampicina, somente em populações onde a taxa basal de infecção relacionada a CVC seja maior do que 3-4/1000 cateteres/dia. Também, a utilização de cateteres impregnados de anticoagulantes parece reduzir a colonização e a aderência de microorganismos ao CVC, com tendência a redução na incidência de infecções relacionadas (7). Na utilização destes cateteres devem ser considerados: aumento da resistência microbiana, tipo de antibiótico ou anticoagulante que impregna o CVC, diminuição da ação do fármaco com o passar dos dias e aumento de custos. Estudos adicionais são necessários para que se possa recomendar seu uso como cateter de primeira escolha (14,25).

O uso de cateteres de múltiplos lumens diminui a necessidade de venopunções periféricas. Entretanto, o risco de infecção relacionada é maior com seu uso quando comparados ao cateter de lúmen único (43). O triplo lúmen estaria mais suscetível à infecção, pois o sítio é mais traumatizado durante o procedimento de inserção, predispondo a contaminação pela pele do paciente, ou por apresentar muitas vias, o que aumentaria a manipulação e o risco de contaminação endoluminal (3,9,32). Embora esta associação não seja confirmada pela totalidade dos autores (10,44), o uso preferencial de CVC com múltiplos lumens restringe-se às situações em que este seja essencial para o manejo do paciente. Já quando o cateter de triplo lúmen for utilizado para administração de NP, o risco de infecção relacionada a cateter está aumentado (3,15,45,46) recomendando-se a utilização de uma via exclusiva para esta finalidade (3,7,8,11).

Soluções anti-sépticas, incluindo álcool a 70%, povidone-iodine e clorexidine, podem ser utilizadas para anti-sepsia da pele na punção e curativo do cateter, preferindo-se soluções que tenham efeito residual no local de inserção do cateter (clorexidine e iodo) (7). O uso de solução de clorexidine aquosa a 2% parece ser mais eficiente na prevenção de infecções relacionadas a cateter quando comparada a solução iodada a 10% e álcool 70% (9,25). Entretanto, soluções aquosas de clorexidine não estão disponíveis na maioria dos centros. Como alternativa, soluções alcoólicas de clorexidine têm sido empregadas.

Os estudos que avaliam a associação do tipo de curativo adotado no local de inserção do cateter com infecção mostram resultados controversos. O uso de curativos semipermeáveis

de poliuretano (transparentes) apesar de aumentar a incidência de colonização, não está consistentemente associado ao aumento da incidência de infecções relacionadas a cateter (9,25). A vantagem do seu uso em relação aos curativos com gaze seria a possibilidade de observação do local de inserção do cateter, facilitando a visualização precoce de sinais locais de infecção. O curativo com gaze é seguro e de mais baixo custo, porém, a manutenção de rotinas de cuidados com as trocas destes curativos devem ser observadas a fim de que o local de inserção seja frequentemente avaliado, sem que o risco para infecção aumente pela manipulação inapropriada do cateter. Desta forma, tanto a utilização de coberturas semipermeáveis, quanto de gaze no local de inserção do cateter podem ser adotadas, sendo que as trocas dos curativos devem ocorrer quando úmidos, soltos, ou com alguma sujidade, dispensando a utilização de pomadas (7,8).

Em cateteres periféricos, o tempo de permanência constitui um fator de risco para infecção relacionada ao mesmo, recomendando-se que sejam trocados a cada 48 ou 72 horas (25). Em CVC, a decisão de trocar o cateter é mais criteriosa, uma vez que, são sérias as complicações inerentes ao procedimento de inserção (25). Além disto, ainda que alguns estudos (47-49) demonstrem que a duração da cateterização aumenta o risco para infecção, trocas rotineiras do cateter, a intervalos específicos de tempo, não diminuem a colonização dos CVC. Assim, estes devem ser trocados apenas quando houver suspeita clínica ou laboratorial de infecção (7,8,22,50).

O aumento ou redução de risco para infecção relacionada a CVC com a adoção de diferentes métodos utilizados para a troca do cateter é controversa (25). CVC podem ser trocados utilizando-se o mesmo sítio através do uso de uma guia, ou pela inserção em outra localização. A utilização de guia está associada a menos desconforto e complicações mecânicas em relação à nova inserção. No entanto, a contaminação intraluminal do cateter pode ocorrer caso o primeiro cateter esteja colonizado (25,32,37,50). Assim, sugere-se a utilização da guia para a troca de CVC somente em pacientes sem nenhuma evidência de infecção relacionada.

Fatores Relacionados ao Tipo de Solução

Contaminação de soluções endovenosas devido a técnicas de assepsia inadequadas no seu preparo são infreqüentes (25). A dificuldade do controle da glicose sérica dos pacientes em Nutrição Parenteral (NP) poderia explicar o possível aumento de infecções e bacteremias (3) nesta situação. Algumas espécies de *Candida*, em presença de soluções contendo glicose, como ocorre na NP, semelhante a outros microorganismos, teriam sua capacidade patogênica aumentada.

Estudos não controlados (51-53) e revisões de literatura (9,25,30) têm apontado a administração de NP como fator de risco para infecção relacionada a cateter. De fato, a incidência de infecção relacionada a cateter em pacientes submetidos a NP é elevada: sepsse 7% (6-27%) e candidemia em 4% (3-25%) dos pacientes (54). Entretanto, quando o risco de infecção relacionada a CVC para NP foi avaliado através de análise multivariada em pacientes de UTI, esta associação não foi confirmada (33). Não existem, portanto, até o momento, evidências inequívocas que esta associação ocorra em todos os pacientes que recebem NP.

Fatores Relacionados ao Profissional que Manipula o Cateter

Equipes especializadas na inserção e cuidados com cateteres têm sido formadas pelas instituições, uma vez que quanto menos experiente é o profissional que realiza o procedimento de inserção e cuidados com o cateter, maior o risco para infecção (3,25,32,55). Em instituições onde equipes especializadas são responsáveis pela inserção e manutenção do CVC para NP a incidência de infecção relacionada a cateter foi reduzida de 25-30% para 3-5% (3,56,57).

A baixa relação entre o número de profissionais de enfermagem por paciente, dificultando a manutenção dos cuidados com o cateter pode aumentar o risco de infecção relacionada a cateter (21,33,39).

A excessiva manipulação do cateter aumenta o risco de infecção relacionada a CVC, provavelmente por importante risco para não observação de procedimento asséptico (14,15,25). A adoção de máximas barreiras (luva estéril, avental esterelizado com mangas longas, máscara, gorro e grandes campos esterelizados) durante a inserção de CVC diminui a incidência de infecção relacionada a cateter quando comparada a precauções padrão (luvas e pequenos campos esterelizados) (7,11,33). Além disto, uma das causas de elevado risco de

infecção relacionada a cateteres em UTI é o elevado número de manipulações do CVC (monitorização hemodinâmica, administração de soluções, medicamentos, sangue e derivados, NP, hemodiálise) (16,58).

COMENTÁRIOS

O uso de CVC está incorporado à prática médica e dentre as complicações mais freqüentemente associadas estão às infecções que estão relacionadas a um aumento da morbimortalidade. A identificação dos fatores de risco conhecidos, a atuação sobre os mesmos e o reconhecimento precoce dos sinais locais de infecção pode evitar complicações sistêmicas graves como a sepse. Os microorganismos mais freqüentemente isolados nas sepses relacionadas a CVC devem ser identificados, com o objetivo de otimizar o tratamento. Finalmente, em relação à infecção em CVC a adoção de protocolos que avaliem fatores de risco parece ser a melhor alternativa para instituir medidas profiláticas e terapêuticas.

Tipo de Infecção	CrITÉRIOS DIAGNÓSTICOS
Colonização do Cateter	Crescimento de 15 ou mais UFC por método semiquantitativo ou mais de 10^3 por método quantitativo de segmento do cateter em ausência de sinais clínicos (25).
Infecção no Local de Inserção	Crescimento de 15 ou mais UFC por método semiquantitativo ou mais de 10^3 por método quantitativo de segmento do cateter associado a sinais inflamatórios locais: (eritema, calor, edema, dor) na pele de até 2 cm ao redor do ponto de inserção do cateter, febre; ou Presença de secreção purulenta no ponto de inserção do cateter, mesmo em ausência de crescimento microbiológico (25).
Infecção no Túnel do Cateter	Crescimento de 15 ou mais UFC por método semiquantitativo ou mais de 10^3 por método quantitativo de segmento do cateter, associado a sinais inflamatórios locais, a partir de 2 cm do ponto de inserção do cateter na pele, ao longo do trajeto do cateter (25).
Infecção no Reservatório	Crescimento de 15 ou mais UFC por método semiquantitativo ou mais de 10^3 por método quantitativo de segmento do cateter associado a eritema e necrose na pele acima do reservatório do cateter ou presença de secreção purulenta na porção subcutânea do cateter onde está o reservatório (25).
Bacteremia Relacionada a Cateter	Identificação do mesmo microorganismo (através de exame bacteriológico e antibiograma) por método semiquantitativo ou quantitativo, na ponta do cateter e em hemocultura (coletada por venopunção periférica), em ausência de outro foco infeccioso (25).
Sepse Relacionada a Cateter	Identificação do mesmo microorganismo (através de exame bacteriológico e antibiograma) por método semiquantitativo ou quantitativo, na ponta do cateter e em hemocultura (coletada por venopunção periférica), em ausência de outro foco infeccioso, associado a sinais clínicos de sepse: febre (acima de 38° C), e/ou hipotensão (pressão sistólica ≤ 90 mmHg), e/ou oligúria (< 20 ml/h), estando o paciente com apropriada terapia antimicrobiana (55).
Infecção de Corrente Sangüínea Relacionada a Cateter	Refere-se aos casos em que a hemocultura periférica é positiva, mas a ponta não preenche os critérios para cultura e existem evidências clínicas de que a origem da infecção é o cateter, como por exemplo, a diminuição da febre após a remoção do cateter (11).
Flebite	Sinais inflamatórios locais, associados ou não a trombose venosa palpável no trajeto do vaso utilizado para inserção do cateter (25).

Quadro 1: Critérios para Diagnóstico de Infecções Relacionadas a Cateter Venoso Central adaptado do CDC (11,25,55). UFC: Unidades Formadoras de Colônias.

RELACIONADOS AO PACIENTE

Doenças infecciosas, malignas, síndrome de imunodeficiência adquirida, distúrbios hematológicos, insuficiência renal crônica (cateter calibroso, manipulações sucessivas)

Imunossupressão

Realização de outros procedimentos invasivos

Uso de antibióticos

Extremos de idades (menores de 1 ano e maiores de 60 anos)

Presença de outros focos infecciosos

RELACIONADOS AO AGENTE ETIOLÓGICO

Virulência intrínseca do microorganismo

Capacidade de adesão do microorganismo às proteínas presentes nas paredes dos cateteres

RELACIONADOS AO PROFISSIONAL QUE MANIPULA O CATETER

Relação de risco inversa à experiência do profissional que instala o cateter

Relação inapropriada de enfermeiros por paciente para manutenção de cuidados assépticos

Não utilização de máximas barreiras de proteção

RELACIONADOS À SOLUÇÃO ADMINISTRADA

Administração de outras soluções no cateter usado para nutrição parenteral

Difícil controle da hiperglicemia com administração de nutrição parenteral

RELACIONADOS AO CATETER

Múltiplos lumens

Local de inserção (menor risco veia subclávia em relação a jugular e femoral)

Duração da cateterização

Uso de guia para troca do cateter

Quadro 2: Infecção por Cateter Venoso Central: Fatores de Risco (9,16).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ryder M. The Future of Vascular Access: Will the benefits be worth the risk? *Nutr Clin Pract* 1999; 14 (4): 165-169.
2. Dobbins BM, Kite P, Wilcox MH. Diagnosis of central venous catheter related sepsis: A critical look inside. *J Clin Pathol* 1999. 52 (3): 165-172.
3. Adal K, Farr BM. Central venous catheter-related infections: A review. *Nutrition* 1996; 12 (3): 208-13.
4. Orr, ME. Vascular access device selection for parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1999; 14(4): 172-177.
5. Archer JD. Percutaneous Catheter introduction: The Seldinger technique. *JAMA*, 1977; 237(5): 446-45.
6. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg, Gynecol Obstet* 1973; 136: 602-606.
7. Pratt RJ, Pellowe CM, Loveday HP, Robinson N, Smith GH, “EPIC” guideline development team. The EPIC project: Developing National Evidence-Based Guidelines for Prevention Healthcare Associated Infections. *J Hosp Infect* 2001; (Supplement 4): S1-S82.
8. Mermel LA, Farr BM, Sheretz RJ, et al. Guidelines for management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72.
9. Krzywda EA, Andris DA, Edmiston CEJ. Catheter infections: Diagnosis, etiology, treatment, and prevention. *Nutr Clin Pract* 1999; 14 (4): 178-190.
10. Kemp L et all. The effect of catheter type and site on infection-rates in total parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18 (1): 71-74.
11. Department of Health. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of central venous catheters. *J Hosp Infect* 2001; 47: S47-S67.
12. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, cMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999; 354(9189): 1504-1507.
13. Gransden WR, Breathnach AS. Approaches to the diagnosis and prevention of

- intravascular catheter-related infection. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11(4): 461-464.
14. Hannan M et al. Antiseptic-bonded central venous catheters and bacterial colonization. *Anesthesia* 1999; 54(9): 868-72.
 15. Pemberton LB et al. No difference in catheter sepsis between standard and antiseptic central venous catheters: A prospective randomized trial. *Arch Surg* 1996; 131: 986-99.
 16. Diener, JRC, Coutinho, MSSA, Zoccoli CM. Infecções relacionadas a cateter venoso central em terapia intensiva. *Rev Ass Med Brasil* 1996; 42(4): 205-14.
 17. Darouiche RO. Prevention of vascular catheter-related infection. *Neth J Med* 1999, 55(3): 92-99.
 18. SiegmanIgra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infections: A meta-analysis. *J Clin Microbiol* 1997; 35(4): 928-936.
 19. Ciresi DL et al. Failure of antiseptic bonding to prevent central venous catheter-related infection and sepsis. *Am J Surg* 1996; 62(8): 641-46.
 20. Veentra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infections. *JAMA* 1999; 282(6): 554-60.
 21. Collingnon PJ, Soni N, Pearson I, et al. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in diagnosis of catheter-associated bacteremia? *J Clin Microbiol* 1986; 24(4): 532-35.
 22. Sprung CL, Bernard GR, Dellinger RD. Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27(S1): S15-S18.
 23. Tennenberg S et al. A prospective randomized trial of an antibiotic and antiseptic-coated central venous catheter in the prevention of catheter-related infections. *Arch Surg* 1997; 132: 1348-51.
 24. Maki DG, et al. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheters-related infection. *N Engl J Med* 1977; 23(296): 1305-1309.
 25. Pearson ML, Hierholzer WJJ, Garner JS, et al. Guideline for prevention of intravascular device-related infections: part I. Intravascular device-related infections: An overview. *Am J Infect Control* 1996; 24(4): 262-277.

26. Raad I, Rand KH. Quantitative tip culture methods and the diagnosis of central venous catheter-related infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15: 13-20.
27. Tighe MJ, Kite P, Thomas D, Fawley WN, McMahan MJ. Rapid diagnosis of catheter-related sepsis using the orange leukocyte cytospin test and an endoluminal brush. *J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20 (3): 215-8.
28. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, Fawley WN, Kindon AJL, Thomas D, Tighe MJ, McMahan MJ. Evaluation of a novel endoluminal brush method for in situ diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 278-82.
29. Blot F et al. Diagnosis of Catheter-Related Bacteraemia: a Prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-7.
30. Luque AG, Simonet NH, Ramos MIV, Palacios MM, Pardo, PEH. Profilaxis de las complicaciones infecciosas de los catéteres venosos centrales. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002; 49: 17-33.
31. Donlan RM. Biofilms an devices-associated infectious. *Emerging Infect Dis* 2001; 7(2): 277-81.
32. Michalopoulos A, Geroulanos S. Central venous catheter-related infections. *Eur J Anesthesiol* 1996; 13(5): 445-55.
33. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarwis WR. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 150-8.
34. Goldmann DA, Martin WT, Worthington JW. Grow of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg* 1973; 126: 314-8.
35. Grubbauer HM. Antimicrobial-bonded catheters: Important aspects. *Crit Care Med* 1999; 27(6): 1050-51.
36. Mermel LA. Central venous catheter-related infections and their prevention: Is there enough evidence to reccomend tuneling for short-term use? *Crit Care Med* 1998; 26(8): 1315-6.
37. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120(6): 2059-93.
38. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of Infection due to central

- venous catheters: Effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(11): 842-45.
39. Mermel LA, ScM AM. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Int Med* 2000; 132(5): 391-402.
 40. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, et al. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 1998; 26(8): 1452-7.
 41. Fernandes TA, Fernandes MOV, Filho NF. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. Atheneu, São Paulo, 1996. p. 958-997.
 42. Appelgren P, Ransjo U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: Results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996; 24(9): 1482-89.
 43. Hilton E, Haslett, TM, Borenstein, MT, Isenberg, HD, Singer C. Central catheter infections: single- versus triple-lumen catheters: Influence of guide wires on infection rates when used for replacement of catheters. *Am J Med* 1988; 84: 667-72.
 44. Gowardman JR et al. Central venous catheter-related bloodstream infections: An analysis of incidence and risk factors in a cohort of 400 patients. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1034-39.
 45. Savage AP, Picard M, Hopkins CC, Malt RA. Complications and survival of multilumen central venous catheters used for total parenteral nutrition. *Br J Surg* 1993; 80: 1287-90.
 46. Kemp L, Burge J, Choban P, Harden J, Mirtallo J, Flancbaum L. The effect of catheter type and site on infection rates in total parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18(1): 71-4.
 47. Gil RT, Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Triple- vs single-lumen central venous catheters. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1139-43.
 48. Saint S, Savel RH, Matthay MA. Enhancing the safety of critically ill patients by reducing urinary and central venous catheter-related infections. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1475-79.
 49. Badley AD, Steckelberg JM, Wollan PC, Thompson R. Infectious rates of central

- venous pressure catheters: Comparison between newly placed catheters and those that have been changed. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 838-46.
50. Cook D, Randolph AG, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1997; 25(8): 1417-24.
 51. Snyderman DR, Murray AS, Kornfeld SJ, Majka JÁ, Ellis CA. Total parenteral nutrition-related infections. *Am J Med* 1982; 73: 695-699.
 52. Aragão PA, Oshiro ICV, Manrique EI, Gomes CC, Matsuo LL, Leone C, Moretti-Branchini L, Levin ASL. *Pichi anomala* outbreak in a nursery: exogenous source? *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20 (9): 843-8.
 53. Ryan JA, Abel RM, Abbott WM, Hopkins CC, Chenesey TM, Colley R, Phillips K, Fischer JE. Catheter complications in total parenteral nutrition a prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974; 290 (14): 757-61.
 54. Goldmann DA, Maki DG. Infection control in total parenteral nutrition. *JAMA* 1973; 223 (12): 1360-4.
 55. Colagiovanni L. Parenteral nutrition. *Nurs Stand* 1997; 12 (9): 39-45.
 56. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, Silva J. Total parenteral nutrition catheter sepsis: Impact of the team approach. *J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10 (6): 642-5.
 57. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition a five-year experience. *Am J Surg* 1976; 132: 214-20.
 58. Eggimann P, Stephan H, Marie-Noëlle C, Touveneu, Chevrolet JC, Pittet D. Impact of Prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355: 1864-68.

**II - NUTRIÇÃO PARENTERAL COMO FATOR DE RISCO
PARA INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER VENOSO
CENTRAL**

**(PARENTERAL NUTRITION AS A RISK FACTOR FOR
CATHETER RELATED INFECTION)**

RESUMO

A infecção relacionada a Cateter Venoso Central (CVC) é uma das complicações mais importantes do uso de Nutrição Parenteral (NP), tendo o uso de NP sido descrito como um fator de risco para infecção relacionada a CVC em grupos restritos de pacientes.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o uso de NP como possível fator de risco para infecção relacionada a CVC em pacientes não selecionados, internados em um Hospital Geral Universitário.

Neste estudo de coorte contemporânea do tipo incidência foram avaliados 212 pacientes adultos que utilizaram CVC, um grupo exposto e um grupo não exposto a NP, entre maio de 2000 e dezembro de 2001 durante internação no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os pacientes foram acompanhados desde o momento da inserção do primeiro cateter até a remoção do último necessário para a terapêutica instituída (NP ou outra), independente do diagnóstico de infecção relacionada a CVC. O diagnóstico de infecção relacionada a CVC foi baseado nos critérios clínicos e laboratoriais utilizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention*, tendo sido considerado infecção relacionada a CVC (desfecho) a presença de infecção no local de inserção do cateter e/ou infecção sistêmica relacionada a cateter. A comparação entre o grupo de pacientes expostos e não expostos foi realizada através de testes paramétricos e não paramétricos, conforme indicado. Foram calculadas a incidência cumulativa e a densidade de incidência de infecção relacionada a CVC, com construção de curva de Kaplan-Meier e teste de log-rank para comparar estimativas de incidência de infecção relacionada a CVC nos grupos de pacientes expostos e não expostos à NP. Foram realizadas análises multivariadas de regressão de Cox

e logística para avaliar os fatores associados à infecção relacionada a CVC e ao uso de NP, respectivamente. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

Dos 212 pacientes, 28 apresentaram infecção relacionada a CVC, sendo a incidência cumulativa de infecção relacionada a CVC de 13,2% (IC_{95%}: 9,1 – 18,3%) e a densidade de incidência 8,01 infecções/1000 dias de CVC (IC_{95%}: 5,4 – 11,4). Os microorganismos mais freqüentemente encontrados foram os Gram positivos (61,3%), seguidos por Gram negativos (34,2%). *Candida albicans* foi observada em 2 casos (4,5%).

Quando foram comparadas as características clínicas e laboratoriais dos pacientes com e sem infecção relacionada a CVC, maior freqüência de uso de NP (60,7 vs. 30,4%; $P = 0,02$) e número total de dias de uso de CVC durante o estudo (23 ± 14 vs. 16 ± 14 dias; $P = 0,012$) foram observados nos pacientes com infecção relacionada a CVC. O grupo de pacientes não expostos à NP foi constituído por 139 pacientes e o grupo exposto por 73 pacientes. A incidência cumulativa e a densidade de incidência de infecção relacionada a CVC foram maiores ($P = 0,002$) nos pacientes com NP (23,3% e 13,8 infecções/1000 dias de CVC) do que nos pacientes sem NP (7,9% e 5,97 infecções/1000 dias de CVC), conferindo a utilização da NP um risco relativo (RR) de 2,43 (IC_{95%}: 1,13–5,21; $P = 0,02$).

Na análise multivariada de regressão de Cox o uso de NP foi o único fator de risco para o desenvolvimento de infecção relacionada a CVC (RR = 2,39; IC_{95%}: 1,07-5,36; $P = 0,035$), sendo que o total de dias em uso de CVC (RR = 0,99; IC_{95%}: 0,96-1,02; $P = 0,53$) e o tempo prévio de internação até a instalação do CVC (RR = 1,00; IC_{95%}: 0,98-1,02; $P = 0,76$) não foram significativos no modelo de regressão.

Quando foram avaliados apenas os pacientes que tiveram sua inclusão no estudo

quando internados no Centro de Terapia Intensiva (CTI), também o uso de NP foi o único fator de risco independente associado ao desenvolvimento de infecção relacionada a CVC.

Os fatores associados ao uso de NP no ingresso do estudo foram: presença de desnutrição (OR = 9,56; IC_{95%}: 2,55-35,84; P<0,001), presença de patologia cirúrgica indicando a inserção do CVC (OR = 13,03; IC_{95%}: 4,67-36,34; P<0,0001) e tempo prévio de internação hospitalar até inserção do CVC (OR = 1,07; IC_{95%} 1,03-1,10; P = 0,001), ajustados para idade (OR = 0,98; IC_{95%}: 0,96-0,999; P = 0,046) e para o perfil de gravidade clínica pelo *Assessment Score Intervention System* (escore ASIS) (OR = 0,36; IC_{95%}: 0,17-0,76; P = 0,008).

Em conclusão, o uso de NP é um fator de risco independente para infecção relacionada a CVC em pacientes adultos não selecionados sob regime de internação hospitalar.

ABSTRACT

Central Venous Catheter (CVC)- related infection is one of the most serious complications of parenteral nutrition (PN), and PN has been described as a risk factor for CVC-related infection in selected group of patients.

The aim of this study was to evaluate PN as a possible risk factor for CVC-related infection in non-selected hospitalized patients at a General University Hospital.

In this observational cohort study, 212 adult patients using CVC were evaluated, one group with PN and another without, from May 2000 to December 2001, during their hospitalization at *Hospital de Clínicas de Porto Alegre* (HCPA), Brazil. Patients were followed from the insertion of the first catheter to the removal of the last catheter necessary to maintain the assigned treatment (PN or other), regardless of the diagnosis of CVC-related infection. The diagnosis of CVC-related infection was based on laboratorial and clinical criteria as recommended by the Centers for Disease Control and Prevention. Catheter-related infection (end point) was defined as the presence of infection on the catheter exit site and/or bloodstream infection.

The comparisons between patients with and without PN were performed by parametric and non-parametric tests, as indicated. The cumulative incidence and the density incidence of CVC-related infection were calculated, and a Kaplan-Meier curve was constructed. Log-rank test was used to compare the estimated incidences of CVC-related infection. Cox and logistic multivariate regression models were used to evaluate the factors associated with CVC-related infection and the use of PN, respectively. Values for $P < 0.05$ were considered significant.

Among the 212 patients, 28 presented CVC-related infection, which corresponds to a cumulative incidence of 13.2% (IC_{95%}: 9.1 – 18.3%) and a density incidence of 8.0 infections/1000 days of CVC (IC_{95%}: 5.4 – 11.4). The most frequently isolated microorganisms were Gram positive (61.3%), followed by Gram negative (34.2%). *Candida albicans* was identified in 2 catheters (4.5%).

When clinical and laboratorial characteristics were compared between patients with and without CVC-related infection, a higher frequency of PN use (60.7 vs. 30.4%; P = 0.02) and longer CVC use (23 ± 14 vs. 16 ± 14 days; P = 0.012) were observed in patients with CVC-related infection. Seventy-three patients used and 139 did not use PN. The cumulative incidence of CVC-related infection and the density incidence of CVC-related infection were higher (P = 0.02) in patients with PN (23.3% and 13.8 infections/1000 days of CVC) than in patients without PN (7.9% and 5.97 infections/1000 days of CVC). The relative risk of PN use for CVC-related infection development was 2.43 (IC_{95%}: 1.13 – 5.21; P = 0.02).

Cox multivariate regression analysis revealed that PN was the only risk factor for the development of CVC-related infection (RR: 2.39; IC_{95%}: 1.07-5.36; P = 0.035). Total days of CVC use (RR: 0.99; IC_{95%}: 0.96-1.02; P = 0.53) and length of hospitalization before the insertion of CVC (RR: 1.00; IC_{95%}: 0.98-1.02; P = 0.76) were not significant in the regression model. When only the patients that had the first CVC inserted in the intensive care unit (ICU) were included in the multivariate regression model, PN was also the only independent risk factor associated with the development of CVC-related infection (RR: 5.47; IC_{95%}: 1.54-19.36; P = 0.008).

The factors associated with PN in the beginning of the study were the presence of malnutrition (OR: 9.56; IC_{95%}: 2.55-35.84; P<0.001), the indication of CVC insertion by surgery-related pathologies (OR: 13.03; IC_{95%}: 4.67-36.34; P<0.0001) and length of hospitalization before the CVC insertion (OR: 1.07; IC_{95%}: 1.03-1.10; P = 0.001), adjusted for age (OR = 0,98; IC_{95%}: 0,96-0,999; P = 0,046) and clinical severity status according to the Assessment Score Intervention System (ASIS) score (OR = 0,36; IC_{95%}: 0,17-0,76; P = 0,008).

In conclusion, PN therapy is an independent risk factor for CVC-related infections in non-selected adult hospitalized patients.

INTRODUÇÃO

A Nutrição Parenteral (NP) é uma intervenção terapêutica com benefícios definidos sobre o estado nutricional do indivíduo (1), influenciando de maneira importante a evolução de situações como cirurgia em pacientes criticamente doentes, pancreatite, queimaduras de grande extensão (2), síndrome do intestino curto (3) e complicações clínicas do transplante de medula óssea (4), entre outras. Apesar destes benefícios, persistem controvérsias sobre o impacto da utilização da NP sobre a mortalidade (2,5,6). Esta observação pode estar relacionada à presença de complicações associadas ao uso de NP (7). A sepse relacionada ao Cateter Venoso Central (CVC) utilizado para a administração da solução de NP é uma das complicações mais graves (8,9) e ocorre em 1,3 a 26,2% dos cateteres utilizados para NP (9-13). Esta variabilidade pode ser explicada por diferenças no delineamento dos estudos, inclusão de grupos específicos de pacientes, utilização de diferentes tipos de cateteres, ou pelo grau de experiência do responsável pelo cuidado do cateter.

A sugestão inicial de que a NP constitua um fator de risco para infecção relacionada a CVC advém do início da década de 70, quando foi demonstrada elevada incidência de sepse relacionada a CVC em pacientes com NP (8,14,15). Desde então, a NP passou a ser descrita como um fator associado à infecção em CVC por diferentes autores (16-22). Nos poucos estudos nos quais o papel da NP como fator de risco para infecção foi confirmado através de análise multivariada, o desfecho analisado não foi especificamente infecção relacionada a CVC, mas infecção em geral (16,20). Além disto, estes estudos avaliaram apenas pacientes internados em Centro de Terapia Intensiva (CTI) (16,20).

Não está, portanto, esclarecido se o emprego da NP é um fator determinante para infecção relacionada a CVC em pacientes adultos em geral ou, ainda, se são outras condições que tornam os pacientes adultos usuários de NP mais suscetíveis a estas complicações.

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso de NP como possível fator de risco para infecção relacionada a CVC em pacientes não selecionados internados em um Hospital Geral Universitário.

DELINEAMENTO

Estudo de coorte contemporâneo do tipo incidência.

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes

Foram avaliados 217 pacientes adultos que utilizaram CVC, entre maio de 2000 e dezembro de 2001, durante a internação hospitalar em enfermarias e no CTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Foram incluídos consecutivamente, a partir de busca ativa junto à Central de Preparo de Nutrição Parenteral do HCPA, todos os pacientes submetidos à NP no período de maio de 2000 a dezembro de 2001. Para cada paciente exposto à NP, independente da unidade de internação (clínica, cirurgia ou CTI), foram selecionados, de forma aleatória, 2 pacientes em uso de CVC não expostos à NP, sendo 1 da mesma unidade de internação do paciente exposto e 1 do CTI. A inclusão dos pacientes sem NP foi realizada no mesmo dia,

ou o mais próximo possível, do dia da inclusão do paciente em NP. Quando, na unidade de internação em questão, mais de um paciente teve inserção de CVC, foi realizado sorteio simples.

Somente pacientes que tiveram o CVC inserido através de nova punção foram incluídos no estudo. Os pacientes incluídos que tiveram os CVC trocados com a utilização de guia, foram mantidos. Foram excluídos: pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, por terem permanência prevista do CVC por curto período (cerca de 3 dias) pacientes submetidos a transplante de medula óssea, por utilizarem cateteres implantados ou semi-implantados e pacientes em uso exclusivo de cateteres de hemodiálise (cateter de Schilley) e cateteres de Swan-Ganz, uma vez que estes não são utilizados para a administração de NP no nosso hospital.

Entre os 217 pacientes avaliados, 67 não tiveram as pontas dos cateteres encaminhadas para exame bacteriológico por problemas logísticos. Destes, 62 (20 expostos à NP e 42 não expostos à NP) permaneceram no estudo por não apresentarem qualquer sinal clínico de infecção relacionada a CVC. Foram excluídos 5 pacientes que apresentaram algum critério clínico de infecção relacionada a CVC (hiperemia no local de inserção do CVC em 3 pacientes e hiperemia associada à febre em 2 pacientes) e cujas pontas dos CVC não foram encaminhadas para exame bacteriológico. A idade destes 5 pacientes foi de $45,0 \pm 27,8$ anos, 1 era do sexo masculino, estavam hospitalizados há $12,6 \pm 15,7$ dias quando inserido o CVC, a permanência do CVC foi de $30,8 \pm 30,3$ dias e estavam com o CVC há $13,8 \pm 9,0$ dias quando foi identificado o primeiro sinal clínico de infecção relacionada a CVC. Dois pacientes foram expostos à NP e 4 apresentaram

hiperglicemia sustentada. Todos os 5 pacientes utilizaram antibióticos, 3 eram desnutridos, 3 tiveram alguma patologia cirúrgica que motivou a inserção do CVC, 2 tiveram sua inclusão no estudo quando internados no CTI e 1 evoluiu para o óbito durante a internação. Desta forma, o grupo em estudo foi constituído por 212 pacientes, onde 73 pacientes submetidos à NP constituíram o grupo em uso de NP (exposto) e 139 pacientes que não utilizaram NP formaram o grupo sem uso de NP (não exposto).

Não foi modificada qualquer rotina assistencial no atendimento aos pacientes, com exceção do envio das pontas dos CVCs para exames bacteriológicos por ocasião da remoção dos mesmos. Todos os pacientes foram avaliados três vezes por semana para a presença de sinais clínicos e laboratoriais de infecção relacionada a cateter pelos pesquisadores envolvidos no estudo. Os pacientes foram acompanhados desde o dia da inserção do primeiro cateter até a remoção do último cateter necessário para a terapêutica instituída (NP ou outra), independente da confirmação do diagnóstico de infecção relacionada a CVC. Foram avaliados: estado nutricional e índice de massa corporal (IMC), perfil de gravidade clínica, presença de *diabetes mellitus*, presença ou não de patologia cirúrgica que tenha indicado a inserção do CVC, uso de antibióticos durante a hospitalização, internação na CTI durante a hospitalização, presença de qualquer outro foco infeccioso, complicações associadas ao procedimento de inserção do cateter, mortalidade, número total de dias de hospitalização prévios ao uso do CVC, número total de dias de utilização de CVC e número total de dias de hospitalização.

Foi considerado desfecho a presença de infecção relacionada a CVC e como número de dias em risco o período desde a inclusão do paciente no estudo até o desfecho ou

retirada do CVC.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA.

Métodos

Critérios para o Diagnóstico de Infecção Relacionada a CVC

Os critérios para o diagnóstico do desfecho em estudo, infecção relacionada a CVC, foram os recomendados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (23,24).

Foram consideradas infecções relacionadas a CVC:

- Infecção no local de inserção do CVC: Presença de exame bacteriológico positivo do segmento distal do cateter, associado a sinais clínicos de inflamação: presença de eritema, sensação dolorosa, endurecimento ou calor no espaço de 2 cm na pele ou nos tecidos ao redor do ponto de inserção do CVC, associado ou não à febre (temperatura axilar acima de 38°C), ou presença de secreção purulenta no ponto de inserção do cateter, ainda que na ausência de exame bacteriológico positivo;
- Infecção Sistêmica ou “Infecção de Corrente Sangüínea Relacionada a Cateter” (25,26): presença de sepse e bacteremia relacionadas ao CVC diagnosticadas, através de cultura semiquantitativa, pelo crescimento de um mesmo microorganismo em segmento do cateter e em hemocultura periférica em pacientes com ausência de outro foco de infecção, apresentando 2 ou mais sintomas sistêmicos de sepse: temperatura axilar acima de 38.5°C ou abaixo de 36.0°C, frequência cardíaca acima de 90 batimentos por minuto, frequência respiratória acima de 20 movimentos respiratórios por minuto, ou pressão arterial parcial do dióxido de carbono abaixo de 32mmHg, leucócitos acima de

12.000 U/mm³ ou abaixo de 4.000 U/mm³ ou com 10% de formas imaturas (27) na ausência de outro foco de infecção.

Culturas

Os CVCs foram removidos através de técnica asséptica e exames bacteriológicos das pontas dos cateteres foram solicitados para isolar, identificar e quantificar microorganismos (bactérias e fungos), segundo a técnica semiquantitativa de Maki (28). Os resultados foram expressos como: ausência de crescimento bacteriano, quando não houve crescimento ou este foi menor do que 15 unidades formadoras de colônias (UFC), ou positivo, quando houve crescimento de 15 ou mais UFC. Pacientes com sinais sistêmicos de infecção tiveram hemoculturas coletadas, a critério dos médicos assistentes.

Nutrição Parenteral

Os cuidados com o preparo e com a administração da NP seguiram a padronização estabelecida pela Comissão de Suporte Nutricional do HCPA que é composta por dois médicos especialistas em terapia nutricional, um farmacêutico, uma nutricionista e uma enfermeira. Neste estudo, foi adotado o uso de soluções de NP 2:1, onde são misturadas as soluções de aminoácidos a 10% e de glicose a 50% em uma bolsa única e a solução de lipídios é dispensada em separado. A solução de aminoácidos e glicose foi administrada por um CVC exclusivo ou por uma via exclusiva do CVC de duplo lúmen. A solução lipídica foi administrada por via endovenosa alternativa. Os dispositivos (equipos, extensores, cânulas) utilizados para a administração de NP foram utilizados por até 24 horas.

O preparo da solução de NP prescrita pelo médico assistente compreende várias etapas: análise farmacêutica da prescrição, limpeza e desinfecção de materiais e

equipamentos, paramentação, manipulação, controle de qualidade, armazenamento e distribuição. Todas as etapas são executadas conforme regulamentação do Ministério da Saúde, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (29). A mistura 2:1 é preparada por farmacêutico que adota barreiras máximas de proteção (roupa cirúrgica, gorro, máscara, propés, avental de mangas longas e luvas esterelizadas), sob capela de fluxo laminar horizontal, utilizando sistema de mistura por deslocamento positivo de soluções (Misturador Automix®, Baxter Healthcare Corporation, Clientec Nutrition Division, Deerfield, Illinois, USA) e adotando técnica asséptica. O controle de qualidade macroscópico da solução é realizado através da inspeção visual da bolsa de polietilenoacetato de vinila contra fundo claro e escuro e são encaminhadas amostras aleatórias das preparações para análise microbiológica (prova). São armazenadas amostras das mesmas preparações caso haja necessidade de confirmação da análise microbiológica (contra-prova). Durante o período do estudo não houve crescimento microbiológico nas amostras das soluções de NP utilizadas. As prescrições de NP foram feitas pelos médicos assistentes, de acordo com a estimativa do gasto energético de cada paciente. No período deste estudo, 3 preparações de NP estavam padronizadas pela Comissão de Suporte Nutricional do HCPA: fórmula 1, fornecendo 2400Kcal/dia (100g sob a forma de aminoácidos); fórmula 2, fornecendo 2080Kcal/dia (70g sob a forma de aminoácidos); fórmula 3, fornecendo 2680Kcal/dia (120g sob a forma de aminoácidos);

Cateteres

Todos os pacientes utilizaram CVC não tunelizados, curtos, de curta duração, radiopacos e não impregnados com anti-microbianos. Os CVC eram de lúmen único eram de Vialon® (Intracath®, Becton, Dickinson Ind. Cir. Ltda, Minas Gerais, Brasil; 16G, 30,5 cm de comprimento) ou de duplo lúmen de poliuretano (Arrow® International, Pennsylvania, EUA; 18G, 7Fr, 20 cm de comprimento). Os cuidados com a inserção e manutenção dos CVC seguiram as recomendações do Serviço de Controle de Infecção do HCPA. Resumidamente, os procedimentos de inserção do CVC foram realizados à beira do leito, por médicos residentes ou médicos contratados (pacientes do CTI), tendo sido adotadas as seguintes barreiras de proteção: avental de mangas longas, luvas e campos esterelizados extensos. Todos os cateteres foram inseridos nas veias subclávias ou jugulares, utilizando técnica asséptica. Neste estudo, foram consideradas complicações mecânicas associadas ao procedimento de inserção do CVC: punção arterial, pneumotórax, hemotórax, hidrotórax, pneumoperitônio e obstrução do CVC.

A desinfecção do ponto de inserção dos cateteres foi realizada com solução de clorexidina alcoólica a 2%, tanto no procedimento de inserção quanto nas trocas de curativo. Todos os curativos foram realizados por enfermeiros e foram utilizadas gazes ou películas transparentes, semipermeáveis (OpSite®, Smith & Nephew, Inglaterra). As trocas foram realizadas sempre que os curativos apresentavam-se úmidos, sujos, ou descolados da pele ou para a inspeção do local de inserção do CVC. Os dispositivos utilizados para a administração de medicamentos e outras soluções (que não a NP) foram trocados a cada 72 horas.

Os CVC foram removidos quando desnecessários para a continuidade do tratamento, obstruídos, ou quando o paciente apresentasse sinais locais ou sistêmicos de infecção relacionada a CVC.

Outras variáveis

O estado nutricional foi avaliado pela técnica de Avaliação Nutricional Subjetiva descrita por Detski e col. em 1987 (30), sendo os pacientes classificados como: nutridos ou desnutridos (incluindo moderadamente desnutridos ou suspeita de desnutrição e gravemente desnutridos). O IMC [peso (Kg) / altura² (m)] foi calculado sempre que as condições clínicas dos pacientes permitiram. Os índices laboratoriais avaliados foram o nível sérico de linfócitos e da albumina sérica. Os linfócitos foram analisados por citometria com luz branca e por impedância volumétrica e a albumina pelo método colorimétrico do verde de bromocresol.

A glicose foi analisada por método enzimático e foram considerados hiperglicêmicos os pacientes com valores de glicose acima do limite superior dos valores de referência (\geq de 110 mg/dL) (31). Para determinar a glicemia capilar foram utilizadas tiras teste reagentes específicas para o monitor Advantage® ou Advantage Complete® (Roche Produtos Químicos e Farmacêuticos S/A, São Paulo, Brasil). A glicemia capilar dos pacientes em NP foi sistematicamente verificada a cada 6h e os pacientes não submetidos a NP tiveram a glicemia capilar acompanhada de acordo com a prescrição de seus médicos assistentes. Foram considerados pacientes com hiperglicemia sustentada os que apresentaram valores do teste capilar igual ou acima de 200 mg/dL por 24 horas consecutivas, ou mais. Pacientes que receberam insulina NPH e/ou insulina de ação rápida

(Regular) de forma intermitente, a intervalos regulares, ou que receberam insulina Regular endovenosa contínua por 24 horas ou mais durante o período do estudo, foram considerados como em uso de insulina.

O perfil de gravidade clínica foi avaliado pelo *Assessment Score Intervention System* (escore ASIS) (32), adotado pelo *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) onde, de acordo com a necessidade de cuidados intensivos, os pacientes clinicamente estáveis são classificados com escores de 1 a 3, e os pacientes instáveis com escores 4 e 5. O perfil de gravidade clínica dos pacientes internados no CTI foi também avaliado através do instrumento *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) (33) onde valores elevados estão associados a maior mortalidade.

Foram considerados procedimentos invasivos a presença de: tubo endotraqueal, ventilação mecânica, sonda nasogástrica, sonda nasoentérica, introdutor e cateter de Swan-Ganz, cateter de Schilley, cateter endovenoso de curta duração, drenos de tórax e de Kher, cateter de monitorização intracraniana, ostomias, sistema para hemodiálise lenta convencional e de pressão venosa central.

Análise estatística

O cálculo inicial do tamanho da amostra (60 pacientes não expostos e 30 pacientes expostos à NP) foi realizado através do programa EPIINFO versão 6.0, considerando-se um valor de $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$ e utilizando-se incidências de infecção de séries históricas do ano de 1999 do Serviço de Controle de Infecção e da Comissão de Suporte Nutricional do HCPA (pacientes expostos à NP = 30% e não expostos = 5%). Estes valores de incidência

não foram confirmados. Calculou-se então o poder da diferença de incidência de infecção relacionada a CVC entre pacientes com e sem NP a partir dos dados obtidos no presente estudo.

A comparação de variáveis entre os grupos de pacientes estudados foi avaliada através de teste t de Student não pareado e teste do qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de Fisher, conforme indicado. Foram calculadas a incidência cumulativa e densidade de incidência de infecção relacionada a CVC (desfecho). O cálculo da densidade de incidência foi realizado multiplicando-se o número de desfechos por 1000 dias e dividindo o valor obtido pelo somatório dos dias em risco. A Curva de Kaplan-Meier foi construída para analisar a probabilidade de ocorrência de infecção relacionada a CVC nos pacientes agrupados de acordo com o uso ou não de NP, considerando-se como tempo no modelo o número de dias em risco. Foi realizada análise multivariada de regressão de Cox, método enter, para avaliar os fatores de risco para infecção relacionada a CVC (variável dependente) e regressão logística múltipla, método enter, para avaliar os fatores associados ao uso de NP. As variáveis independentes foram selecionadas de acordo com a análise univariada ou por sua relevância clínica. Os resultados foram expressos através de média e desvio padrão ou como proporção de pacientes com a característica avaliada (número de pacientes com a característica/número de pacientes avaliados). Valores de $P < 0,05$ (bicaudal) foram considerados estatisticamente significativos. As análises foram realizadas no programa SPSS 10.0.

RESULTADOS

Foram acompanhados 212 pacientes adultos internados em unidades de internação clínica, cirúrgica e de terapia intensiva por um período médio de $16,5 \pm 14,4$ (1 a 99) dias. O total de dias em risco para infecção relacionada a CVC (período desde a inclusão do paciente até o desfecho ou a retirada do CVC) foi de $14,7 \pm 13,7$ (1-99) dias. As características dos pacientes no ingresso e durante o estudo estão descritas na Tabela 1.

Vinte e oito pacientes apresentaram infecção relacionada a CVC, sendo a incidência cumulativa de infecção relacionada a CVC de 13,2% (IC_{95%}: 9,1 – 18,3%) e a densidade de incidência 8,0 infecções/1000 dias de CVC (IC_{95%}: 5,4 – 11,4). Em 21 pacientes o diagnóstico de infecção relacionada a CVC foi realizado através de sinais clínicos locais e/ou sistêmicos com confirmação por cultura positiva da ponta do cateter e em 7 pacientes através da presença de secreção purulenta no local de inserção do cateter.

A mortalidade durante a internação hospitalar foi 38,7% (82 pacientes), sendo a mortalidade aguda, em até 28 dias de internação, de 28,3% (60 pacientes).

Foram inseridos 366 CVC: 227 (63,6%) cateteres de monólumen, 201 (77,6%) na veia subclávia (direita ou esquerda) e 193 (74,5%) no lado direito (veia subclávia ou jugular). Complicações mecânicas ocorreram em 4 procedimentos de inserção dos CVC: 3 pneumotórax e 1 obstrução do CVC. Foram analisadas 236 pontas de CVCs. Em 199 pontas, não houve crescimento microbiológico. Em 37 pontas foram isolados 45 microorganismos, sendo bactérias Gram positivas os microorganismos mais frequentemente encontrados (62,2%), seguidos por bactérias Gram negativas (33,3%). *Candida albicans* foi observada em 2 cateteres (4,5%). Entre as bactérias Gram positivas os

microorganismos isolados foram: *Staphylococci coagulase-negativo* (46,4%), *Staphylococci aureus* (43,5%) e outros (10,1%). As bactérias Gram negativas isoladas foram: *Klebsiella pneumoniae* (40,0%), *Acinetobacter* (20,0%) e outros 5 microorganismos diferentes (40,0%). Das 37 pontas com cultura positiva, 16 pontas de CVCs (correspondentes a 14 pacientes) foram positivas de modo isolado, isto é, em ausência de sinais clínicos, não caracterizando portanto o diagnóstico de infecção relacionada a CVC.

Os 366 cateteres utilizados pelos 212 pacientes do estudo, foram classificados de acordo com o uso em pacientes com ou sem o diagnóstico de infecção relacionada a CVC. No grupo de pacientes com infecção relacionada a CVC, o uso de cateter com duplo lúmen (60,6% vs. 39,4%; $P = 0,002$) e de cateter para NP (60,6% vs. 39,4%; $P = 0,002$) foi mais freqüente. Não foi observada diferença em relação à inserção do cateter na veia jugular ou subclávia (35,7% vs. 64,3%; $P = 0,066$) e ao tempo de permanência do cateter por período maior ou menor do que 10 dias (57,6% vs. 42,4%; $P = 0,078$) entre os dois grupos de cateteres analisados. Quando analisados somente os cateteres de duplo lúmen, não foram verificadas diferenças na ocorrência de infecção nos grupos com ou sem uso de NP (10,3% vs. 4,8%; $P = 0,246$).

As características clínicas e laboratoriais dos pacientes ao ingressar no estudo, de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a CVC, estão expressas na Tabela 2. Das variáveis estudadas, apenas o uso de NP foi mais freqüente nos pacientes com infecção relacionada a CVC, quando comparado aos pacientes sem infecção. Nas variáveis analisadas durante o estudo não foi encontrada diferença, conforme descrito na Tabela 3.

A Figura 1 mostra a estimativa de Kaplan-Meier para a ocorrência de infecção em

CVC, nos pacientes com e sem uso de NP. Os pacientes com NP apresentaram 17 episódios de infecção relacionada a CVC e os pacientes sem NP apresentaram 11 episódios (teste de Log Rank = 5,61; P = 0,017). A incidência cumulativa de infecção relacionada a CVC nos pacientes com NP foi de 23,3% e nos pacientes sem NP foi de 7,9% (P = 0,002). A densidade de incidência nos pacientes com NP foi de 13,8 infecções/1000 dias de CVC, enquanto que no grupo sem NP foi de 5,74 infecções/1000 dias de CVC, conferindo um RR = 2,43 (IC_{95%}: 1,13–5,21; P = 0,02).

Dos 28 pacientes com infecção, 10 apresentaram sepse relacionada a CVC (4,7%), sendo 7 pacientes em uso de NP e 3 sem uso de NP. A incidência cumulativa de sepse relacionada a CVC nos pacientes com NP foi de 9,6% e nos pacientes sem NP foi de 2,2% (P = 0,03). A densidade de incidência de sepse relacionada a CVC nos pacientes expostos à NP foi de 2,23 sepses/1000 dias de CVC, enquanto que no grupo não exposto foi de 0,95 sepses/1000 dias de CVC, conferindo um RR = 3,56 (IC_{95%}: 0,91-13,8; P = 0,067).

Na análise multivariada de regressão de Cox o uso de NP (RR = 4,03; IC_{95%}: 1,50-10,79; P = 0,006) foi o único fator de risco para o desenvolvimento de infecção relacionada a CVC, sendo que a presença de desnutrição (RR = 0,55; IC_{95%}: 0,17-1,83; P = 0,334) e de hiperglicemia sustentada (RR = 0,63; IC_{95%}: 0,27-1,47; P = 0,288) e o tempo prévio de internação até a instalação do CVC (RR = 1,00; IC_{95%}: 0,98-1,03; P = 0,775) não foram significativos no modelo de regressão.

A indicação para o uso de NP (n = 73), considerando todos os pacientes do estudo, foi: presença de fístulas no período pós-operatório (n = 28), permanência em nada por via oral (NPO) por mais do que 7 dias no período pós-operatório (n = 25) ou em outras

situações (n = 5), pancreatite (n = 6), síndrome do intestino curto (n = 5), neoplasias (n = 3) e desnutrição crônica (n = 1). Dos 73 pacientes que utilizaram NP, 93,2% utilizaram alguma das fórmulas de NP padronizadas no HCPA. A fórmula padrão1 foi adotada em 39,7%, a fórmula padrão 2 em 32,4% e a fórmula padrão 3 em 27,9% dos pacientes.

Os pacientes que foram incluídos no estudo durante sua internação no CTI (n = 127) foram analisados separadamente. Nestes, o escore APACHE II foi de $17,97 \pm 8,48$ e a presença do escore ASIS 4 ou 5 foi observada em 84,9% dos pacientes. A incidência cumulativa de infecção relacionada a CVC (42,9% vs. 57,1%; P = 0,048) e a densidade de incidência (6,69 vs. 11,82 infecções/1000 dias de CVC) foram menores nos pacientes incluídos no CTI do que nos pacientes incluídos nas enfermarias (n = 85), conferindo à inclusão no estudo em enfermarias um RR de 5,23 (IC_{95%} 1,5-17,9; P = 0,008). A mortalidade durante a hospitalização nos pacientes internados no CTI foi 44,9%, enquanto que nos pacientes das enfermarias foi de 29,4% (P = 0,023). Nos pacientes do CTI, a mortalidade foi 58,1% nos pacientes em uso de NP de 40,6% nos sem exposição à NP (P = 0,090). Foram comparadas as características dos pacientes com e sem infecção em CVC (Tabela 4). Nos pacientes com infecção (n = 12) foi maior a frequência de hiperglicemia sustentada, de uso de NP e mais longo o tempo de uso de CVC, quando comparados aos pacientes sem infecção relacionada a CVC. Quando foi realizada análise multivariada de regressão de Cox, o uso de NP foi também identificado como único fator de risco independente para infecção relacionada a CVC (RR = 6,15; IC_{95%}: 1,37-27,5; P = 0,018), sendo que a presença de hiperglicemia sustentada (RR = 1,32; IC_{95%}: 0,35-5,05; P = 0,681), o tempo prévio de internação até a instalação do CVC (RR = 0,99; IC_{95%}: 0,93-1,05; P =

0,758) e a desnutrição (RR = 0,60; IC_{95%}: 0,12-3,08; P = 0,547) não foram significativos no modelo de regressão.

As características clínicas e laboratoriais dos 212 pacientes quanto ao grupo de alocação no ingresso no estudo estão descritas na Tabela 5. Os pacientes expostos à NP eram mais desnutridos, apresentaram mais freqüentemente albuminemia < 2,0 g/dL, maior proporção de presença de patologia cirúrgica como indicação de inserção do CVC, estavam há mais dias internados, tinham perfil de gravidade clínica menos crítico (score ASIS 3 ou menos) e apresentaram mais hiperglicemia sustentada, quando comparados aos pacientes sem uso de NP. Na análise de regressão logística múltipla, os fatores associados ao uso de NP no ingresso no estudo foram presença de desnutrição (OR = 9,56; IC_{95%}: 2,55-35,84; P<0,001), presença de patologia cirúrgica indicando a inserção do CVC (OR = 13,03; IC_{95%}: 4,67-36,34; P<0,0001) e tempo prévio de internação hospitalar até inserção do CVC (OR = 1,07; IC_{95%} 1,03-1,10; P = 0,001), ajustados para idade (OR = 0,98; IC_{95%}: 0,96-0,999; P = 0,046) e para o perfil de gravidade clínica pelo score ASIS (OR = 0,36; IC_{95%}: 0,17-0,76; P = 0,008).

DISCUSSÃO

No presente estudo o uso da NP foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de infecção relacionada a CVC em pacientes adultos hospitalizados, sendo o risco relativo para o desenvolvimento de infecção relacionada a CVC em pacientes sob NP de 2,39 vezes. Este valor foi de 5,47 quando considerados somente os pacientes sob NP do CTI.

A NP tem sido identificada como fator de risco para infecção relacionada a CVC em alguns estudos retrospectivos (14,16,18,20,21,34) ou não controlados (9,10,14,34), em grupos específicos de pacientes (13,14,16,17,19,20,22,35) ou ainda em estudos que não consideraram a presença de possíveis fatores de confusão como o tempo de utilização do CVC ou o perfil gravidade clínica dos pacientes avaliados (14,18,22,34,36). Estas observações limitam a generalização dos resultados encontrados por estes autores. Os estudos que realizaram análise multivariada (16,20) não foram delineados especificamente para avaliar infecção relacionada a CVC, mas sim infecção em geral. Além disso avaliaram apenas pacientes de UTI. Em um deles, (20) 28 pacientes com bacteremia ou sepse de diferentes causas foram comparados a 99 pacientes sem infecção. Foram identificados os seguintes fatores como de risco para bacteremia ou sepse: admissão na UTI durante período de menor disponibilidade de profissionais de enfermagem para o cuidado por paciente (OR = 3,8; IC_{95%}: 1,2 – 8,0), uso de CVC (OR = 1,1; IC_{95%}: 1,0 – 1,15) e de NP (OR = 1,3; IC_{95%}: 1,1 – 1,5). No entanto, trata-se de um estudo retrospectivo onde diferenças entre os grupos, tais quais a presença de infecções hospitalares anteriores, uso e tempo de uso de antibióticos, duração de cateterização arterial e uso de ventilação mecânica, não foram consideradas nos modelos de regressão apresentados. Borzotta et al (16), também retrospectivamente compararam 20 pacientes com infecção por *Candida* a 45 pacientes controles, entre pacientes adultos internados em UTI de trauma. O uso de NP foi identificado como fator independente de risco para infecção fúngica em geral. Entretanto a análise não foi ajustada para a ocorrência de perfil de gravidade clínico mais crítico e maior tempo de exposição à NP observado nos casos

Diversas patologias clínicas e cirúrgicas motivaram a hospitalização e a inserção do CVC nos pacientes deste estudo. De fato, com a inclusão de pacientes não selecionados, o perfil clínico não foi um determinante do desenvolvimento de infecção relacionada a CVC. O delineamento utilizado, com a inclusão de pacientes não expostos à NP, 1 paciente proveniente de CTI e outro de mesma unidade do paciente exposto à NP, para cada paciente exposto incluído no estudo, reforça a importância deste achado negativo em um grupo não restrito de pacientes.

Pacientes que desenvolveram infecção relacionada a CVC tiveram uma tendência à internação mais longa previamente à instalação do CVC ($P = 0,099$). É provável que esta tendência deva-se a ser a NP uma terapêutica de uso prolongado, que habitualmente não é adotada nos primeiros dias de hospitalização.

A incidência cumulativa de infecção relacionada a CVC de 23,3% nos pacientes expostos a NP foi semelhante à observada por outros autores (12,37) que avaliaram apenas pacientes sob uso de NP. Quando comparados pacientes expostos e não expostos à NP, tanto a incidência cumulativa quanto a densidade de incidência de infecção relacionada a CVC foram maiores no grupo de pacientes expostos à NP. Também a ocorrência de sepse relacionada a CVC foi significativamente maior nos pacientes expostos à NP do que nos pacientes não expostos. A densidade de incidência representa um ajuste da taxa de infecção para o número de dias em risco de cada paciente e facilita a comparação entre os estudos, de acordo com o *CDC* e o *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (9,23). No entanto, estudos com pacientes expostos à NP que apresentem a densidade de incidência de infecção relacionada a CVC são infreqüentes. Em um estudo (9) que

verificou a ocorrência de complicações pelo uso de CVC em pacientes com NP, foi observada uma densidade de incidência de 5,2 sepses/1000 dias de CVC. A maior densidade de incidência encontrada em relação ao presente estudo (5,2% vs. 2,3%) poderia ser explicada pela descrição do desfecho (infecção em CVC) em relação aos cateteres e não em relação aos pacientes, como no presente estudo. Também o uso quase exclusivo de CVC de múltiplos lumens, considerado um fator de risco para infecção relacionada a CVC (19,22,34,36,38), poderia justificar esta diferença. De fato, no presente estudo, os CVC de duplo lúmen foram mais associados à infecção do que cateteres de lúmen único (60,6% vs. 39,4%; $P = 0,002$). Entretanto, ao ser avaliado o uso de cateter de duplo lúmen para a administração ou não de NP, a ocorrência de infecção foi igual nos grupos de pacientes com e sem NP.

Quando analisados apenas os pacientes que foram incluídos no estudo quando estavam no CTI ($n = 127$), a incidência cumulativa de infecção relacionada a CVC foi de 9,4%. Os cuidados contínuos característicos deste tipo de unidade de internação hospitalar, ou ainda a presença de equipe mais atenta aos cuidados com o CVC, poderiam justificar esta menor frequência quando comparada a de pacientes de outras unidades de internação hospitalar, conforme demonstrado por outros autores (20,37,39). Esta sugestão é reforçada pela observação de que os pacientes que tiveram o CVC inserido no CTI, independente do uso de NP, apresentaram menor frequência de infecção relacionada a CVC quando comparados apenas com os pacientes cuja inserção do CVC foi realizada em outras unidades. Conforme esperado, o perfil clínico de gravidade dos pacientes internados no CTI, embora não tenha sido um determinante do desenvolvimento de infecção relacionada

a CVC, era mais instável (presença de escore ASIS 4 ou 5: 84,9 vs. 10,5%; P=0,000) do que o dos pacientes de outras áreas de internação. Também a mortalidade durante a hospitalização foi maior do que a dos pacientes das enfermarias. Entretanto, a mortalidade dos pacientes do CTI em uso ou não de NP foi semelhante.

Considerando todos os pacientes estudados, embora a prevalência de desnutrição tenha sido elevada no presente estudo (81,6%) este valor foi semelhante entre pacientes com e sem infecção relacionada a CVC, o que justifica não ter sido a desnutrição um fator de risco para infecção relacionada a CVC ao ser incluída nas análises multivariadas. A presença de desnutrição está associada a maior risco para mortalidade e complicações clínicas infecciosas em geral (40). Em nosso meio um estudo avaliou 709 pacientes durante a realização de censo nacional sobre a presença de desnutrição. O estado nutricional foi identificado em análise multivariada como um fator de risco para complicações clínicas infecciosas e não infecciosas. Diferente do presente estudo, nesta coorte retrospectiva foram excluídos pacientes de CTI e a infecção em CVC não é abordada especificamente entre as complicações infecciosas analisadas. Deve ainda ser lembrado que uma relação causal entre desnutrição e complicações não está suficientemente estabelecida, podendo ser ambas conseqüências da patologia de base (41).

Níveis elevados de glicose estão associados a uma maior frequência de infecção tanto em pacientes com *diabetes mellitus* (42) como em pacientes não diabéticos, em especial em pacientes críticos sob cuidados intensivos (43). No presente estudo a frequência conhecida de *diabetes mellitus* e de valores de glicose de jejum superior a 110 mg/dl não foram diferentes entre pacientes com e sem infecção relacionada a CVC. Já no

CTI, a hiperglicemia sustentada foi mais freqüente nos pacientes com infecção. Neste grupo, a intensa resposta de hormônios contra-reguladores e de citocinas presente em estados críticos de doença (43) aumentaria o risco de complicações associadas ao desenvolvimento de hiperglicemia (44). Isoladamente esta hipótese é pouco provável uma vez que o perfil de gravidade clínica avaliado pelos escores ASIS e APACHE II, foi semelhante nos pacientes com e sem infecção. A excessiva administração de glicose, usualmente sob a forma de NP, poderia também ter contribuído para a mais freqüente hiperglicemia observada. De fato hiperglicemia sustentada foi mais freqüente nos pacientes que utilizaram NP. Entretanto na análise multivariada realizada, a hiperglicemia sustentada não foi um fator de risco independente para infecção relacionada a CVC nos pacientes de CTI. Este resultado indica que a NP é um determinante de infecção relacionada a CVC de maior magnitude do que a hiperglicemia sustentada associada.

Nos exames positivos das pontas de CVC houve predominância de microorganismos Gram positivos, principalmente *Staphylococcus coagulase negativo* e *Staphylococcus aureus*, como observado em outros estudos (23,45-47). O crescimento de *Candida albicans* ocorreu em apenas 2 cateteres. Os estudos que mostram a associação do uso de NP com infecção fúngica relacionada a CVC datam de três décadas atrás, quando ainda não estavam estabelecidos os critérios diagnósticos de infecção relacionada a CVC e as rotinas de preparo e administração da solução atualmente adotadas (8,14,15). Mais recentemente, outros autores também encontraram baixa freqüência de *Candida albicans* como microorganismo causador de infecção relacionada a CVC (48).

No presente estudo, o perfil dos pacientes que utilizaram NP está de acordo com as indicações tradicionais para uso desta terapêutica (1-3,6). Quando comparados aos pacientes sem uso de NP, os pacientes expostos à NP apresentaram uma maior frequência de desnutrição avaliada clínica e laboratorialmente, além de estarem internados há mais dias no momento da inserção do CVC. Neste grupo o perfil de gravidade clínica era menos grave, provavelmente pela não indicação de NP para pacientes clinicamente instáveis, em especial no aspecto hemodinâmico (49). A presença de patologia cirúrgica como indicação de inserção de CVC foi mais freqüente no grupo exposto à NP. Esta observação se deve ao fato de que mais do que 70% (55/73) dos pacientes sob NP tiveram a indicação desta terapêutica em período pós-operatório (fístulas pós-operatórias e NPO pós-cirúrgico prolongado).

Uma possível limitação deste estudo seria a inclusão de pacientes cujas pontas de CVC não foram encaminhadas para exame bacteriológico. Entretanto, de acordo com a recomendação do *CDC* (23,23), o diagnóstico de infecção relacionada a CVC deve basear-se na presença de critérios clínicos e laboratoriais, sendo que exames bacteriológicos devem apenas ser coletados quando houver suspeita clínica de infecção relacionada a CVC. Desta forma, estes pacientes foram mantidos no estudo por não apresentarem qualquer sinal clínico de infecção. Além disto, a exclusão destes pacientes da análise multivariada que avaliou o desenvolvimento de infecção relacionada a CVC (dados não apresentados) não modifica o principal resultado deste estudo: a confirmação da NP como um fator de risco independente para o desenvolvimento de infecção relacionada a CVC.

A elevada incidência de infecção relacionada a CVC em pacientes sob NP (13,8

infecções/1000 dias de CVC) justificaria a utilização de cateteres impregnados por clorexidine e sulfadiazina de prata ou de minociclina e rifampicina. O uso destes cateteres está indicado para grupos de pacientes cuja densidade de incidência de infecção relacionada a CVC seja superior a 3-4 infecções/1000 CVC dia. (23,24,50-54). Estes cateteres parecem entretanto reduzir as taxas de infecção por períodos relativamente curtos, cerca de 10 dias, o que limitaria, sua utilização em pacientes sob NP. Estratégias especialmente dirigidas a este grupo de pacientes devem ser desenvolvidas, em especial no que se refere a aspectos de prevenção de infecção relacionada a CVC. O desenvolvimento e a avaliação de protocolos específicos para manejo de CVC utilizados em NP faz-se necessário.

Em conclusão, o uso de NP é um fator de risco independente para infecção relacionada a CVC em pacientes adultos em geral.

Tabela 1: Características iniciais e durante o estudo dos 212 pacientes.

Idade (anos)	58,3 ± 17,6
Sexo masculino	55,7%
IMC (kg/m ²)	24,37 ± 5,34
Pacientes desnutridos	81,6%
Linfócitos < 1.500U/L	60,1%
Albumina sérica < 2,0 g/dl	30,1%
Diagnóstico conhecido de diabetes	16,2%
Glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl	34,4%
ASIS 4 e 5	56,9%
Hiperglicemia sustentada	34,4%
Uso de insulina	16,3%
Uso de antibiótico	87,1%
Uso de NP	34,4%
Presença de outros focos infecciosos que não o CVC	77,3%
Outros procedimentos invasivos	81,3%
Internação no CTI durante a hospitalização	74,8%

Os dados estão expressos como média ± DP ou como percentual de pacientes avaliados que apresentam a característica em estudo.

IMC: Índice de Massa Corporal; ASIS: *Assessment Score Intervention System*; CTI: Centro de Terapia Intensiva; NP: Nutrição Parenteral; CVC: Cateter Venoso Central

Tabela 2: Características clínicas e laboratoriais iniciais dos pacientes de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a CVC.

	Com infecção (n = 28)	Sem infecção (n = 184)	P
Idade (anos)	59 ± 14	58 ± 18	0,852 ^a
Sexo masculino	57,1%	55,4%	0,865 ^b
IMC (kg/m ²)	23,3 ± 5,9	24,6 ± 5,2	0,322 ^a
Desnutrição	85,7%	81,0%	0,547 ^b
ASIS 4 ou 5	46,2%	58,5%	0,234 ^b
Uso de NP	60,7%	30,4%	0,002* ^b
Patologia cirúrgica como indicação para o uso do CVC	67,9%	64,1%	0,701 ^b
Glicemia jejum ≥ 110 mg/dl	69,6%	73,1%	0,720 ^b
Diagnóstico conhecido de diabetes	18,2%	16%	0,762 ^c
Linfócitos < 1500 U/l	53,8%	61,0%	0,485 ^b
Albumina sérica < 2,0 g/dL	27,3%	30,4%	0,762 ^b
Tempo prévio de internação hospitalar até a inserção do CVC	15 ± 14	10 ± 14	0,099 ^a

Os dados estão expressos como média ± DP ou como percentual de pacientes avaliados que apresentam a característica em estudo.

IMC: Índice de Massa Corporal; ASIS: *Assessment Score Intervention System*; NP: Nutrição Parenteral; CVC: Cateter Venoso Central

* valor de P < 0,05

^a: Teste t de Student para amostras independentes

^b: Teste do qui-quadrado (χ^2)

^c: Teste exato de Fisher

Tabela 3: Características clínicas dos pacientes durante o estudo de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a CVC.

	Com infecção (n = 28)	Sem infecção (n = 184)	P
Uso de antibiótico	92%	86,4%	0,749 ^c
Hiperglicemia sustentada	44%	32,9%	0,277 ^b
Uso de insulina	7,7%	17,5%	0,265 ^c
Internação na CTI durante a hospitalização	67,9%	75,8%	0,366 ^b
Presença de outros focos infecciosos que não o CVC	85,7%	76,0%	0,251 ^b
Uso de guia para troca do CVC	8,3%	3,8%	0,285 ^c
Outros procedimentos invasivos	85,2%	80,8%	0,792 ^b
Complicações mecânicas na inserção do CVC	3,6%	1,6%	0,435 ^c
Óbito na internação	35,8%	39,1%	0,729 ^b

Os dados estão expressos como média \pm DP ou como percentual de pacientes avaliados que apresentam a característica em estudo.

CTI: Centro de Terapia Intensiva; CVC: Cateter Venoso Central

* valor de $P < 0,05$

^a: Teste t de Student para amostras independentes

^b: Teste do qui-quadrado (χ^2)

^c: Teste exato de Fisher

Tabela 4: Características clínicas e laboratoriais dos 127 pacientes incluídos no estudo no CTI, de acordo com a presença ou não de infecção relacionada a CVC.

	Com infecção (n = 12)	Sem infecção (n = 115)	P
Idade (anos)	62,5 ± 15,2	57,3 ± 18,9	0,355 ^a
Sexo masculino	50,0%	56,5%	0,665 ^b
IMC (Kg/m ²)	23,28 ± 6,18	24,46 ± 5,31	0,545 ^a
Pacientes desnutridos	83,3%	85,3%	1,000 ^c
Linfócitos < 1.500U/L	63,6%	60,6%	1,000 ^c
Albumina sérica < 2,0 g/dl	25,0%	27,1%	1,000 ^b
Diagnóstico conhecido de diabetes	12,5%	20,0%	1,000 ^c
Glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl	88,9%	71,0%	0,441 ^c
Hiperglicemia sustentada	63,6%	28,3%	0,035 ^c
Uso de insulina	8,3%	19,1%	0,692 ^c
APACHE II	19,1 ± 9,5	17,9 ± 8,4	0,661 ^a
ASIS 4 e 5	100,0%	83,3%	0,211 ^c
Uso de antibiótico	100%	89,2%	0,596 ^c
Uso de NP	58,3%	20,9%	0,009* ^c
Presença de outros focos infecciosos que não o CVC	83,3%	84,3%	1,000 ^c
Outros procedimentos invasivos	90,9%	86,8%	1,000 ^c
Patologia cirúrgica como indicação para o uso do CVC	75,0%	58,3%	0,359 ^c
Dias de uso de CVC	23,5±16 P =	14,5±13,3	0,039 ^a

Os dados estão expressos como média ± DP ou como percentual de pacientes avaliados que apresentam a característica em estudo.

IMC: Índice de Massa Corporal; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; ASIS: *Assessment Score Intervention System*; NP: Nutrição Parenteral; CVC: Cateter Venoso Central

* valor de P < 0,05

^a: Teste t de Student para amostras independentes

^b: Teste do qui-quadrado (χ^2)

^c: Teste exato de Fisher

Tabela 5: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes de acordo com o uso ou não de Nutrição Parenteral (NP).

	Com NP (n = 73)	Sem NP (n = 139)	P
Idade (anos)	55 ± 18	59,8 ± 17	0,085 ^a
Sexo masculino	57,5%	54,7%	0,691 ^b
IMC (kg/m ²)	24,04 ± 5,0	24,62 ± 5,6	0,539 ^a
ASIS 4 e 5	42,9%	64,4%	0,003* ^b
Albuminemia < 2,0 g/dL - n° (%)	48,6%	18,6%	<0,001* ^b
Hiperglicemia sustentada	55,1%	23,0%	<0,001* ^b
Paciente desnutrido	95,9%	74,1%	<0,001* ^b
Patologia cirúrgica como indicação para o uso do CVC	87,7%	52,5%	<0,001* ^c
Tempo prévio de internação hospitalar até a inserção do CVC	17,3 ± 17,5	7,4 ± 10,4	<0,001* ^a

Os dados estão expressos como média ± DP ou como percentual de pacientes avaliados que apresentam a característica em estudo.

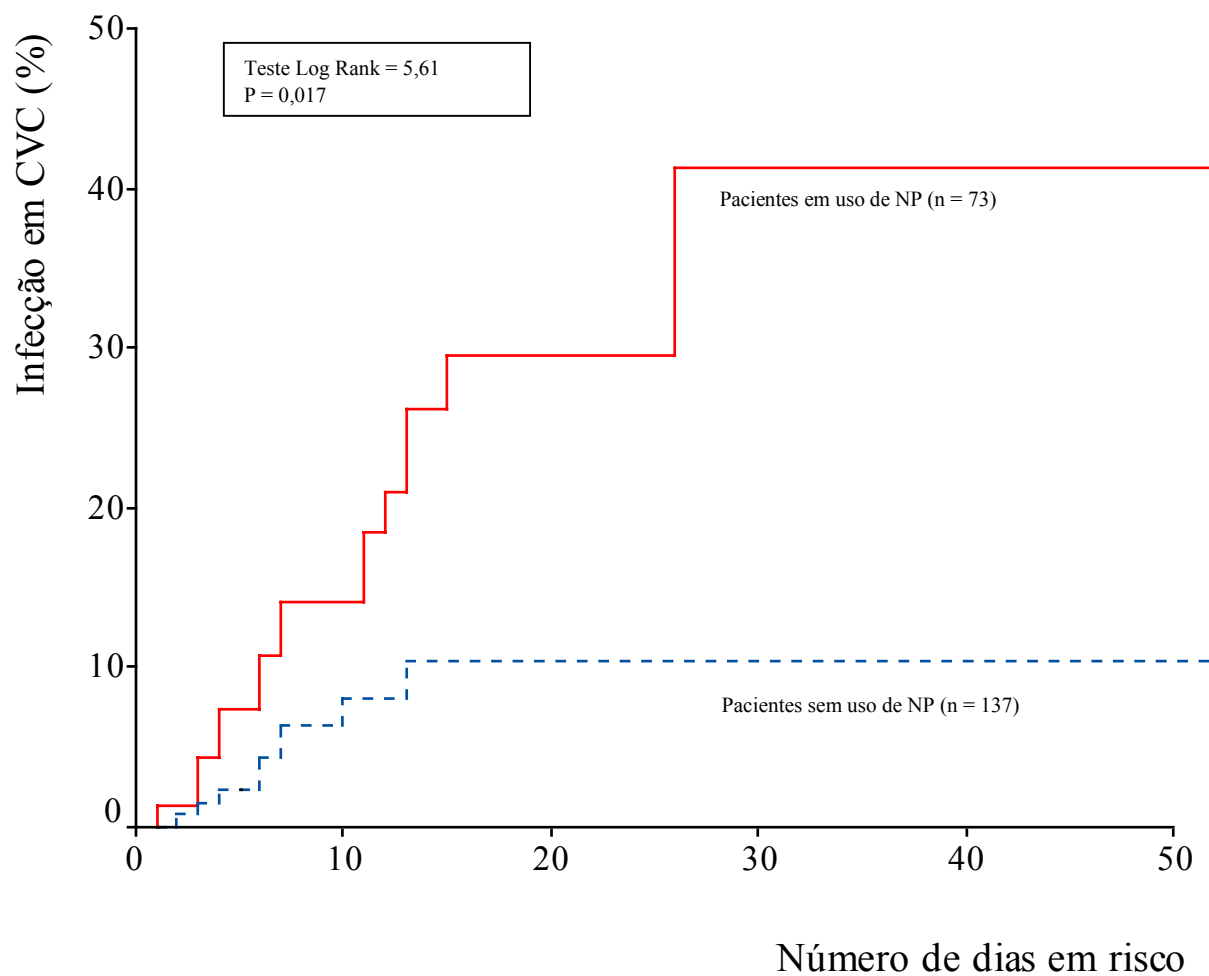
IMC: Índice de Massa Corporal; ASIS: Assessment Score Intervention System; CTI: Centro de Terapia Intensiva; CVC: Cateter Venoso Central

* valor de P < 0,05

^a: Teste t de Student para amostras independentes

^b: Teste do qui-quadrado (χ^2)

^c: Teste exato de Fisher



Pacientes em Risco:

Em NP	73	52	22	8	5	2
Sem NP	139	66	30	17	10	6

Figura 1: Estimativa de infecção relacionada a Cateter Venoso Central (CVC) em pacientes com e sem uso de Nutrição Parenteral (NP).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? *Am J Clin Nut* 2001; 74:160-163.
2. Heyland DH, MacDonalds S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280(23):2013-2019.
3. Thompson JS, Nebraska O. Inflammatory disease and outcome of short bowel syndrome. *Am J Surg* 2000; 180:551-555.
4. Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, Arcese W, Saveria C, Cangiano C et al. Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogenic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998; 66(5):610-616.
5. Griffiths RD, Jones C, Palmer A. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13:295-302.
6. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: A meta-analysis. *Am J Clin Nut* 2001; 74:534-542.
7. Fuhrman MP. Management of complications of parenteral nutrition. In: W.B.Saunders Company, editor. Contemporary nutrition support practice A clinical guide. Philadelphia: 1998: 243-263.
8. Ryan JA, Abel RM, Abbott WM, Hopkins CC, Chenesey TM, Colley R et al. Catheter complications in total parenteral nutrition a prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974; 290(14):757-761.
9. Savage AP, Picard M, Hopkins CC, Malt RA. Complications and survival of multilumen central venous catheters used for total parenteral nutrition. *Br J Surg* 1993; 80(1287):1290.
10. Freund HR, Rimon B. Sepsis during total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(1):39-41.
11. Mitchell A, Atkins S, Royle GT, Kettlewel MGW. Reduced catheter sepsis and prolonged catheter life using a tunneled silicone rubber catheter for total parenteral nutrition. *Br J Surg* 1982; 69:420-422.
12. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient the team concept. *JAMA* 1980; 243(19):1906-1908.

13. Yeung CY, Lee HC, Huang FY, Wang CS. Sepsis during total parenteral nutrition: exploration of risk factors and determination of the effectiveness of peripherally inserted central venous catheters. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(2):135-142.
14. Curry CR, Quie PG. Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. *N Engl J Med* 1971; 285(22):1221-1225.
15. Goldmann DA, Maki DG. Infection control in total parenteral nutrition. *JAMA* 1973; 223(12):1360-1364.
16. Borzotta AP, Beardsley K. Candida infection in critically ill trauma patients: A retrospective case-control study. *Arch Surg* 1999; 134(6):657-665.
17. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(150):158.
18. Gumbo T, Isada CM, Hall G, Karafa MT, Gordon SM. Candida glabrata fungemia: Clinical features of 139 patients. *Medicine* 1999; 78(4):220-227.
19. Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, Tucci V, Isemberg HD, Singer C. Central catheter infections: single- versus triple-lumen catheters. Influence of guide wires on infection rates when used for replacement of catheters. *Am J Med* 1988; 84:667-672.
20. Robert J, Fridkin SK, Blumberg H, et al. The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:12-27.
21. Rose SG, Pitsch RJ, Karrer FW, Moor BJ. Subclavian catheter infections. *J Parenter Enteral Nutr* 1986; 12(5):511-512.
22. Yeung C, May John, Hughes R. Infections rate for single lumen v triple lumen subclavian catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9(4):154-158.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002; 51(RR-10):1-29.
24. Pratt RJ, Pellowe CM, Loveday HP, Robinson N, Smith GH, "EPIC" guideline development team. The EPIC project: Developing National Evidence-Based Guidelines for Prevention Healthcare Associated Infections. *J Hosp Infect* 2001; 4 (suppl):S1-S82.
25. Krzywda EA, Andris DA, Edmiston CEJ. Catheter infections: Diagnosis, etiology, treatment, and prevention. *Nutr Clin Pract* 1999; 14(4):178-190.

26. Pearson ML, Hierholzer WJJ, Garner JS, et al. Guideline for prevention of intravascular device-related infections: Part I. Intravascular device-related infections: An overview. *Am J Infect Control* 1996; 24(4):262-277.
27. Levi MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31(4):1250-1255.
28. Maki DG. Skin as a source of nosocomial infection: Directions for future research. *Infection Control* 1986; 7(Suppl 2):S113-S117.
29. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária, Portaria 272 de 08 de abril de 1998. Aprova a Regulamento Técnico para Fixação de Requisitos Mínimos Exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral. *Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]* Brasília, 15 de abr. 1999.
30. Detski AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nut* 1987; 11(1):8-13.
31. American Diabetes Association (ADA). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes melitus. *Diabetes Care* 2002; 25(suppl 1):S5-S20.
32. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JH, Olson DR et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991; 19(1):19-35.
33. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):818-829.
34. Kemp L, Burge J, Choban P, Harden J, Mirtallo J, Flancbaum L. The effect of catheter type and site on infection rates in total parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nut* 1994; 18(1):71-74.
35. McKinnon PS, Goff DA, Kern JW, Devlin JW, Barletta JF, Sierawski SJ et al. Temporal assessment of Candida risk factors in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 2001; 136(12):1401-1409.
36. Gil RT, Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Triple- vs single-lumen central venous catheters. *Arch Intern Med* 1989; 149:1139-1143.
37. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, Silva J. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. *J Parenter Enteral Nut* 1986; 10(6):642-645.

38. Gowardman JR, et al. Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infections: An analysis of incidence and risk factors in a cohort of 400 Patients. *Intensive Care Med* 1998; 24:1034-1039.
39. Dinç L, Erdil F. The effectiveness of an educational intervention in changing nursing practice and preventing catheter-related infection for patients receiving total parenteral nutrition. *Int J Nurs Stud* 2000; 37:371-379.
40. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; *in press*.
41. Naber THJ, Schermer T, Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruijmel JW et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nut* 1997; 66:1232-1239.
42. Joshi N, Mahajan N. Infection and diabetes. *In: Pickup JC and Williams, editor. Textbook of Diabetes. Oxford: 2003: 1-16.*
43. Berghe GVD, Wouters P, Weekers P, Verwaest C, Bruyninckx F, Sheltz M et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1359-1367.
44. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WHL, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(9):1408-1414.
45. Dobbins BM, Kite P, Wilcox MH. Diagnosis of central venous catheter related sepsis: a critical look inside. *J Clin Pathol* 1999; 52(3):165-172.
46. Donlan RM. Biofilms an devices-associated infectious. *Emerging Infect Dis* 2001; 7(2):277-281.
47. Ryder M. The future of vascular access: Will the benefits be worth the risk? *Nutr Clin Pract* 1999; 14(4):165-169.
48. Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002; 30(12):2632-2635.
49. Chan S, McCowen KC, Blackburn GL. Nutritional management in the ICU. *Chest* 1999; 115:145S-148S.
50. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Int Med* 2000; 132(5):391-402.

51. O'Grady NP, Gerberding JL, Weintin RA, Masur H. Patients safety and the science of prevention: The time for implementing the guidelines for prevention of intravascular catheter-related infections is now. *Crit Care Med* 2003; 31(1):291-292.
52. Tennenberg S, et al. A prospective randomized trial of an antibiotic and antiseptic-coated central venous catheter in the prevention of catheter-related infections. *Arch Surg* 1997; 132(1348):1351.
53. Veentra DL, Saint S, Saha S, et al. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: A meta-analysis. *JAMA* 1999; 281(3):261-267.
54. Veentra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA* 1999; 282(6):554-560.