

## CONSENSO BRASILEIRO DE SEPSE

### Controle do Foco – Diagnóstico e Tratamento

A localização do foco da infecção num paciente séptico é de fundamental importância. Embora nem sempre seja fácil localizar o foco primário, esta deve ser uma preocupação constante para o controle de uma sepse grave. Em levantamento epidemiológico de sepse no Estados Unidos da América (EUA), Angus et al<sup>(1)</sup> mostraram que a mortalidade pode variar entre 15,4 e 41,2% dependendo do sítio inicial da infecção.

A correta individualização do local primário do processo infeccioso possibilita a realização de exames específicos que podem conduzir a identificação dos microorganismos responsáveis.

A conduta terapêutica, incluindo a antimicrobiana vai diferir, substancialmente, de acordo com o local da infecção primária e a não descoberta deste local possibilitará maior probabilidade de erro terapêutico. Vários trabalhos mostram que a escolha inicial inadequada do esquema antimicrobiano pode levar a aumento significativo da taxa de mortalidade em pacientes sépticos<sup>(2)</sup>.

Mesmo quando se identifica um microorganismo numa hemocultura, por exemplo, a definição do foco infeccioso permite associar a presença desse agente ao local afetado, permitindo melhor vigilância epidemiológica (discussão no final do capítulo) e a maior possibilidade de acerto em casos posteriores.

Estudos diagnósticos são mais específicos e com maior probabilidade de conduzir a resultados satisfatórios quando se conhece onde deve ser intensificada a investigação. Dependendo desse local primário da infecção, podem existir medidas específicas a ser tomadas no controle da fonte. Esse controle do foco não é unicamente cirúrgico, assim, a localização de coleções ou a descoberta de cateteres infectados, por exemplo, possibilitam o tratamento adequado do paciente.

Considerando o que existe de evidência na literatura médica, apontaremos como conduzir a busca do foco infeccioso na sepse e as condutas a ser tomadas para seu controle local. Discutiremos, individualmente, os quadros infecciosos mais comuns de sepse grave e os procedimentos que tem sido validados em trabalhos científicos representativos. Abordaremos também, o controle das infecções por meio da vigilância epidemiológica que deve ser realizada em cada hospital de forma racional para a prevenção de novos episódios infecciosos dentro das unidades de terapia intensiva.

## **Infecção Respiratória**

Infecções do trato respiratório são a causa mais comum de sepse em todo o mundo<sup>(1)(3)(4)</sup>. Confirmar a presença de infecção, identificar corretamente o agente infeccioso e tomar medidas locais de controle, são passos importantes no tratamento de uma sepse por infecção respiratória.

Considerando que a pneumonia comunitária é menos preocupante como etiologia e potencial de complicações em paciente séptico, além de ter sido bem estudada em vários consensos prévios<sup>(5)</sup>, discutiremos o que dispomos de evidência na Pneumonia Associada ao Ventilador (PAV).

O diagnóstico da PAV não é uma tarefa simples num paciente grave, em ventilação mecânica, os achados mais comumente associados a pneumonias, como febre, leucocitose, escarro purulento e redução de transparência pulmonar na radiografia podem estar presentes por outros motivos no paciente ventilado mecanicamente.

Febre pode acontecer por várias situações diferentes num paciente grave. Tromboflebite, infarto do miocárdio, insuficiência adrenal, hipertireoidismo, efeito de drogas, absorção de coleções sanguíneas, procedimentos invasivos, entre outros, podem ser causas de febre. Por outro lado, pacientes gravemente enfermos podem fazer processo infeccioso sem apresentar febre. A própria definição de febre é mal definida no paciente internado em terapia intensiva. A aferição ideal da temperatura corporal é a realizada com um termistor no cateter pulmonar ou vesical, opcionalmente podendo se medida na boca, reto ou canal auditivo<sup>(6)</sup>, porém a medição axilar é realizada na maioria dos hospitais brasileiros, pela sua maior praticidade<sup>7</sup>. Considera-se febre valores acima de 38,3°C.

Uma radiografia de tórax, antero-posterior, com aparelho portátil, deve ser realizada em todo paciente suspeito de pneumonia. Apesar da presença de condensações pulmonares não ser específica, ajuda muito na conduta. Em casos especiais podem ser necessárias posições póstero-anteriores e laterais ou tomografia computadorizada.

O estabelecimento da etiologia das infecções do trato respiratório, em pacientes de terapia intensiva, é bastante difícil. A detecção isolada de alguma bactéria em amostras do trato respiratório (secreção traqueal ou lavado bronquioloalveolar) não é suficiente.

Além desse dado deve-se levar em conta os critérios clínicos e anormalidades radiológicas do paciente.

Obter para exame direto (Gram) e cultura, as amostras de secreção traqueal ou lavado bronquioloalveolar protegido ou não. Deve-se encaminhar essas amostras para o laboratório de microbiologia com intervalo de até duas horas da realização da coleta (Evidência A-II).

Derrames pleurais devem ser puncionados e examinados em pacientes sépticos com suspeita de pneumonia. O material deve ser examinado para coloração de gram, contagem leucocitária, glicose, pH, DHL e dosagem de proteínas. Deve-se obter o líquido pleural e enviá-lo para cultura<sup>(7)</sup>, sempre que possível para os pacientes que apresentem infiltrado pulmonar adjacente ou alguma outra razão para suspeita de infecção (Evidência A-II).

Hemocultura deve ser colhida em todo paciente suspeito de pneumonia grave, apesar de apenas 20-25% das vezes dar resultado positivo. Devem ser colhidos dois pares (um para aeróbio e outro para anaeróbios), em sítios diferentes, com intervalo de 10-90 min.

A aspiração de secreções respiratórias deve ser com procedimento asséptico e, sempre que possível, também asséptica deve ser a intubação traqueal. O tempo de permanência na ventilação mecânica aumenta o risco de infecção; o paciente, logo que possível, deve ser extubado<sup>(8)</sup>. Circuitos de ventiladores não devem ser trocados em menos de 48 horas, ainda não há definição do tempo máximo de permanência<sup>(10)</sup>. O uso de tubo traqueal especial, permitindo aspiração subglótica intermitente mostrou redução da incidência de PAV em pacientes ventilados mecanicamente<sup>(11)</sup>.

O uso de descontaminação seletiva com antimicrobianos do trato gastrointestinal embora reduza o risco de PAV, não altera a mortalidade de pacientes em terapia intensiva<sup>(9)</sup>, não sendo recomendada tal prática clínica em decorrência da aquisição de bactérias resistentes. O uso de protetores gástricos permite o crescimento bacteriano e pode aumentar a incidência de PAV. Apesar do sucralfato não inibir a acidez gástrica e, em consequência, permitir menor crescimento bacteriano no estômago em relação aos antiácidos, trabalho recente não mostrou diferença no risco de PAV, tempo de permanência na UTI e mortalidade em relação à ranitidina<sup>(12)</sup>.

### **Infecção da corrente sanguínea**

Hemoculturas devem ser colhidas em todo paciente com suspeita de infecção de corrente sanguínea. Sinais como febre, hipotermia, calafrios, leucocitose, desvio à esquerda, neutropenia e choque são os mais citados na literatura como sugestivos de bacteremia e sugerem a necessidade de coleta de hemoculturas.

A informação do resultado positivo de hemocultura está diretamente relacionado ao prognóstico do paciente grave. Dessa forma, é necessário a implantação de vigilância diária dos resultados de hemoculturas, principalmente nos pacientes com sepse, uma vez que a mortalidade associada às infecções da corrente sangüíneas apresentam taxas que variam de 20-40%. A rápida instituição de terapia antimicrobiana empírica adequada está diretamente relacionada à diminuição de mortalidade<sup>(2)</sup>.

Outras medidas de destaque são<sup>(6)</sup>:

- Obter culturas de sangue, em todo novo episódio de febre, mesmo quando o quadro clínico não sugerir quadro infeccioso.
- Coletar um par de hemoculturas após a avaliação inicial da temperatura do paciente. Caso nas próximas 24 horas, o resultado das hemoculturas colhidas não for positivo e o paciente não apresentar melhora, recomenda-se colher mais 1 par de hemoculturas.
- Obter hemoculturas adicionais quando existir alta suspeita de bacteremia ou fungemia (Evidência B-II; recomendação baseada em estudos tipo coorte e caso-controle)
- Coletar duas amostras de sangue, com volume de pelo menos 10-15 mL de sangue periférico de sítios de venopunção diferentes, após a correta desinfecção da pele com iodo povidine, para pacientes sem cateter vascular (evidência A-II; forte recomendação baseada em estudos clínicos sem randomização, tipo coorte ou caso-controle)
- Caso não seja possível obter amostras de sangue periférico de dois sítios diferentes, existe a recomendação para uma das amostras ser de sangue periférico, e a outra amostra colhida através do sangue aspirado do cateter central (Evidência A-II). A cultura de sangue pelo cateter vascular fornece menos informações em termos de infecção verdadeira de corrente sangüínea, em relação às culturas de sangue obtidas por venopunção.

### **Infecção Genito-urinária**

A presença de bactéria na urina pode ocorrer em pacientes de terapia intensiva uma vez que utilizam, freqüentemente, sonda vesical de demora indicada para melhor avaliação do débito urinário. Para a maioria destes pacientes, a infecção urinária está relacionada ao uso destes dispositivos intravesicais.

A sonda deve ser colocada de forma asséptica, ser do menor diâmetro que permita uma boa drenagem e ser fixada à pele para evitar tração uretral. Irrigação da sonda, apenas quando houver obstrução<sup>(13)</sup>.

O coletor da urina deve ser fechado, não deve ser desconectado e deve ser trocado se houver quebra da sua integridade. O fluxo deve ser mantido desobstruído, o coletor deve ser esvaziado a intervalos freqüentes, com coletores separados para cada paciente.

Não há indicação para troca regular da sonda. Não há necessidade de monitorização microbiológica de rotina. Cultura da ponta da sonda vesical não deve ser realizada.

A presença de bactéria na urina pode ocorrer em pacientes de terapia intensiva uma vez que utilizam, freqüentemente, sonda vesical de demora indicada para melhor avaliação do débito urinário. Para a maioria destes pacientes, a infecção urinária está relacionada ao uso destes dispositivos intravesicais.

Deve-se coletar a urina dos pacientes com sonda vesical, da sua porção final e não da bolsa coletora para a realização de urocultura (evidência B-II).

Deve-se transportar esse material para o laboratório o mais rápido possível a fim de se evitar multiplicação bacteriana (evidência B-II).

O material deverá ser refrigerado, caso exista a possibilidade de ocorrer demora no transporte por tempo superior a uma hora (evidência B-II).

### **Infecção Abdominal e de Ferida Cirúrgica**

O controle cirúrgico de um foco infeccioso na sepse é parte importante no tratamento. Como regra geral, um paciente com coleção intra-abdominal ou área necrosada, necessita de uma intervenção cirúrgica como parte da terapêutica.

Sempre que possível, o paciente deve ser ressuscitado adequadamente e estabilizado hemodinamicamente, antes de intervenção cirúrgica para controle do foco. Essa estabilização não pode se prolongar desnecessariamente e em poucas horas de tratamento intensivo, a grande maioria dos doentes estará pronta para uma cirurgia.

Quando existe um foco circunscrito de infecção, com indicação cirúrgica, não se deve postergar indefinidamente o ato aguardando condições ideais. Existem pacientes sem condições de sobreviver a uma cirurgia mas existem aqueles sem condições de sobreviver sem cirurgia.

Hemoculturas devem ser colhidas em casos suspeitos de sepse abdominal. Também devem ser colhidas culturas de feridas suspeitas de infecção.

O diagnóstico de imagem mais importante para infecções intra-abdominais é a ultrassonografia, devido, principalmente ao baixo custo e à facilidade de realização à beira do leito; como limitação principal do método temos o fato do resultado estar na dependência da experiência do operador. Em alguns casos, como no exame do retroperitônio, é necessária a

tomografia computadorizada; esta é mais sensível, principalmente realizada com a administração de contraste. No nível atual de desenvolvimento dos métodos radiológicos, não há muito espaço para a realização de laparotomias exploradoras a fim de diagnosticar e tratar possíveis focos intra-abdominais; a busca pelo diagnóstico prévio deve ser exaustiva.

Toda coleção anormal intra-abdominal deve ser puncionada e drenada, e o material coletado deve ir para exame microbiológico. A drenagem percutânea, guiada por método de imagem tem se mostrado tão eficiente como a laparotomia e deve ser o procedimento de escolha. Em casos de diagnóstico difícil, e de maior complexidade técnica ou em re-intervenções, esta última se impõe<sup>(7)(14)</sup>.

Deve-se examinar se existe eritema, secreção purulenta e edema no sítio cirúrgico de pacientes em pós-operatório. Reavaliar se não existe a necessidade de abordagem cirúrgica. Sempre enviar o material obtido de secreções no intra-operatório para realização de coloração de Gram e cultura (evidência B-II).

### **Infecção relacionada a cateteres venosos centrais**

A utilização de acesso venoso central é fundamental para o tratamento de pacientes graves internados em unidades de terapia intensiva. Pacientes de UTI podem apresentar febre relacionada à presença do cateter central. Pode existir infecção no local da punção, ou infecção sistêmica a partir de contaminação da parte intravascular do cateter. Nessas situações, há a necessidade da retirada do cateter e enviar a ponta do cateter central (5 cm), em tubo seco, para cultura. As técnicas mais adequadas são: a semi-quantitativa (técnica de Maki) e a quantitativa (técnica de sonicação).

A retirada do cateter é a regra na suspeita ou confirmação de bacteremia relacionada ao cateter, sendo necessário um novo cateter central. Este deve ser colocado, preferencialmente, em outro sítio de punção.

A retirada sistemática do cateter em pacientes com febre apenas não é indicada (Evidência DIII)

A colocação de um cateter venoso tem que ser feita usando-se técnica asséptica, com todo o material necessário para evitar acesso bacteriano à corrente sanguínea. Usar luvas, máscara e campos estéreis; para limpeza da pele podem ser usadas soluções de iodo e álcool a 70% mas a preferência deve ser por clorhexidina a 2%. Evitar acesso por dissecção venosa pelo maior risco de infecção e pela lesão definitiva do vaso. Acesso por via subclávia tem menor chance de infecção que por via jugular ou femoral, principalmente quando não tunelizado<sup>(15)</sup>.

A coleta de hemocultura também está indicada em caso de suspeita de infecção relacionada a cateter. Deve-se coletar duas amostras de sangue periférico por venopunção para realização de culturas e não utilizar o cateter suspeito para obtenção das amostras, em caso de suspeita de infecção relacionada a cateter. Na possibilidade de realização de culturas pela técnicas quantitativas, pode-se coletar amostra de sangue pelo cateter suspeito e outra amostra por venopunção (Evidência B-II).

Outras recomendações de destaque<sup>(6)</sup>:

Enviar para cultura tanto o introdutor quanto a ponta do cateter de Swan-Ganz em caso de suspeita de infecção relacionada a cateter. (Evidência C-II, recomendação para o uso é insuficiente).

Não se recomenda a realização de culturas de rotina dos líquidos infundidos pelo cateter, a não ser que exista forte evidência epidemiológica. (B-III).

Cateteres venosos, arteriais, de pressão intracraniana ou outros, não devem ser retirados apenas por febre recente de causa desconhecida, nem trocados rotineiramente, exceto o cateter de Swan-Ganz que deve ser retirado ou trocado antes do 5º dia de uso.

Não realizar rotineiramente a troca de cateter através de fio-guia. Deve ser trocado apenas quando houver obstrução no cateter sem sinais de infecção ou existir suspeita de infecção e não existem sinais clínicos confirmatórios de possível infecção pericater (hiperemia, edema ou presença de secreções). Entretanto, se a cultura do cateter retirado resultar positiva, o mesmo deve ser repassado em outro sítio (B-III).

Não há recomendação para remoção de cateter passado sob condições de emergência, a não ser que haja quebra das técnicas de anti-sepsia.

Para pacientes com hemoculturas negativas e culturas de ponta de cateter positivas:

-Considerar para tratamento ou coleta subsequente de culturas pacientes imunodeprimidos ou portadores de valvas prostéticas como colonização para *S.aureus* e *Candida* spp.

Após a remoção do cateter colonizado, associado com infecção de corrente sanguínea, e persistindo a bacteriemia ou a fungemia, ou a não melhora clínica por 48-72 hs, mesmo com o tratamento empírico adequado; deve ser feita investigação para endocardite bacteriana, tromboflebite séptica ou outra infecção metastática (B-III).

Estudos em adultos mostraram menor taxa de infecção com o uso de cateteres de triplo lúmen impregnados por antibióticos ou antissépticos<sup>(16)</sup>, havendo recomendação para o seu uso em pacientes em terapia intensiva, em hospitais que apresentem altas taxas de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter<sup>(15)</sup>.

### **Endocardite**

A Endocardite Bacteriana é um quadro grave e de rápida disseminação devido ao deslocamento de êmbolos sépticos para a corrente sanguínea. Seu diagnóstico é confirmado pela presença de hemocultura positiva e a demonstração clara de um processo vegetante no endocárdio, geralmente sobre um folheto valvar, por meio de um ecocardiograma transtorácico e quando não visualização da vegetação por esse meio, realizar um ecocardiograma transesofágico<sup>(17)</sup>.

Em algumas situações faz-se necessário a realização de procedimento cirúrgico para controle do foco infeccioso. Os pacientes com insuficiência cardíaca aguda ou choque cardiogênico também são candidatos a cirurgia. Lesões das válvulas mitral e aórtica mais comumente necessitam de correção cirúrgica. Infecção perivalvular e ausência de melhora com o uso esquema antibiótico referendado pelas culturas também são indicações de cirurgia. O tamanho da vegetação, *per se*, não justifica uma intervenção mas lesões maiores embolizam mais frequentemente e embolização recorrente após instituição de tratamento antimicrobiano efetivo é uma indicação de retirada da válvula<sup>(18)</sup>.

Infecções fúngicas devem ser tratadas cirurgicamente e as por Gram positivos, tendo como exemplo o *S. aureus*, têm maior chance de levar à troca valvular.

### **Infecção do Sistema Nervoso Central**

O encéfalo pode ser causa de processo infeccioso desencadeando uma sepse. O controle de infecção meningea faz-se apenas com antibióticos mas abscesso cerebrais de grande tamanho, principalmente se únicos, exigem drenagem cirúrgica. O mesmo se recomenda para empiemas intracranianos.

Cateteres para monitorização de pressão intracraniana e drenagem ventricular externa devem ser mantidos o menor período de tempo possível. Não se justificam trocas rotineiras para reduzir infecção.

Submeter à punção liquórica, após realização de tomografia, pacientes que inexplicavelmente apresentam alteração do sensório ou sinais focais e presença de febre. O

material deve ser enviado para bacterioscopia e cultura para bactérias, fungos e micobactérias, caso haja suspeita clínica (evidência B-III).

### **Outras infecções**

Afastados os focos mais comuns já citados, qualquer parte do organismo pode abrigar a fonte de um processo séptico. Mesmo lesões aparentemente óbvias, como um abscesso cutâneo, podem não ser relatadas pelo paciente e passar despercebidas num exame superficial.

Focos infecciosos tradicionalmente descritos como responsáveis por sepse de causa desconhecida são a colecistite acalculosa e a sinusite.

A colecistite acalculosa deve ser suspeitada no paciente grave que vem sem se alimentar, apresenta queixas algicas no quadrante superior direito do abdome e alterações de função hepática. Deve ser investigada, principalmente, com ultrassonografia e pode necessitar de controle cirúrgico.

A sinusite acontece mais freqüentemente em pacientes com sondas nasais (traqueais ou gástricas). Deve-se realizar a aspiração do material para realização de coloração de Gram, culturas para bactérias aeróbias e anaeróbias, e também para fungos, se houver suspeita clínica e tomográfica de sinusopatia, em pacientes sépticos e que estejam apresentando febre e acredita-se que esse seja o foco infeccioso (evidência B-II).

### **Controle das infecções -Vigilância**

A vigilância das infecções hospitalares faz parte dos principais componentes do controle dessa importante complicação do paciente hospitalizado, principalmente em unidades de terapia intensiva.

Programas de vigilância e de controle de infecção hospitalar levam a grande redução das taxas de infecção do trato urinário, do trato respiratório, do sítio cirúrgico e da corrente sangüínea.

Os quatro principais componentes para sucesso da prevenção das infecções hospitalares são: 1) um epidemiologista para 1.000 leitos ocupados; 2) uma enfermeira treinada e especializada no controle de infecção hospitalar para cada 250 leitos; 3) um sistema de vigilância planejado e; 4) uma divulgação das taxas de infecção aos funcionários do hospital<sup>(19)</sup>.

Estudo demonstrando a eficácia da vigilância de infecção hospitalar, realizado por Haley et. al, 1985, demonstrou diminuição nas taxas de infecção hospitalar em torno de 32% para hospitais que implantaram um sistema de vigilância de infecção hospitalar com os itens

mencionados acima. Por outro lado, os hospitais sem nenhum programas de vigilância ou com programas pouco eficazes, tiveram um aumento nas taxas de infecção hospitalar de 18%, durante o período estudado de 5 anos<sup>(20)</sup>.

### **Vigilância epidemiológica**

Define-se vigilância epidemiológica como a coleta de dados diária, com tabulações, análises e divulgação desses dados para os profissionais de saúde de determinada unidade, como por exemplo, as unidades de terapia intensiva ou para os funcionários de todo o hospital.

Alguns aspectos devem ser levantados, pois a vigilância de um hospital, com coleta detalhada baseada em dados clínicos e microbiológicos de todos os pacientes internados, demanda muito tempo da equipe do serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH).

É necessário realizar a vigilância epidemiológica de forma racional, estipulando metas gerais e específicas para cada unidade de internação, bem como para todo o hospital. Essas metas devem ser monitoradas de forma rigorosa. As unidades selecionadas devem ser aquelas que compreendem doentes mais susceptíveis às infecções como pacientes oncológicos, transplantados, submetidos a procedimento dialítico, recém-nascidos, e admitidos em UTIs. A detecção de surto de infecção hospitalar em determinada unidade, demanda a atenção imediata do pessoal do SCIH, como por exemplo, em pós-operatório de cirurgia cardíaca, em que está ocorrendo aumento nas infecções de sítio cirúrgico por *S. aureus*.

### **Vigilância do processo**

As medidas de controle são recomendações que devem ser incorporadas e estimuladas no dia a dia, por todos os profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, auxiliares de enfermagem, nutricionistas, etc), no intuito que sejam os auxiliares na prevenção das infecções. Observamos em estudos de auditoria do processo de passagem de cateter vascular em unidade de terapia intensiva, de Sherertz et al., 2000 e de Coopersmith et al., 2002, que ocorreu diminuição no número de infecções de corrente sanguínea relacionada a cateter, após intervenções e orientação dos profissionais para a inserção do cateter central<sup>(21,22)</sup>. O estudo de Sherertz et al., mostrou que utilização de campo estéril não era frequente<sup>(21)</sup>. O simples fato, de se corrigir esse processo, levou a drástica redução nas taxas de infecções relacionadas a cateter de 4,51 infecções por 1000 pacientes-dia para 2.92

infecções por 1000 pacientes-dia, 18 meses depois da constatação do evento. Também houve queda na taxa de infecção associada, com diminuição média de 3,23 infecções por 1000 pacientes-dia ( $p < 0,01$ ).

É necessária a vigilância dos pacientes em unidades específicas, como a de terapia intensiva, entretando não é recomendado continuar o monitoramento após a alta para outras unidades. Conforme demonstrado por Hugonnet et al., essa tentativa não tem impacto no controle de infecção hospitalar quando se inclui ou não as infecções detectadas fora da UTI<sup>(23)</sup>.

É importante ressaltar que as medidas de controle de infecção hospitalar só serão eficazes se os profissionais da saúde adotarem medidas preconizadas e também incorporarem mudanças de comportamento nas atividades rotineiras.

## Referências

1. Angus D, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-1310.
2. Ibrahim, EH, Sherman, G, Ward, S, et al (2000) The influence of inadequate antimicrobial treatment of blood stream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118,146-155.
3. Silva E, Pedro MA, Sogayar AMCB, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES): preliminary results. *Crit Care*, 2002;6:S110.
4. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-121.
5. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.
6. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Practice Guidelines for Evaluating New Fever in Critically Ill Adult Patients. *Clin Infect Dis* 1998; 26:1042-59.
7. Llewelyn M, Cohen J. Diagnosis of infection in sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27:S10-S32.

8. World Health Organization. Prevention of hospital-acquired infections - A practical guide 2<sup>nd</sup> edition 2002.
9. Center for Disease Control. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. *MMWR* 1997; 46(RR-1);1-79.
10. Smulders K, Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vandenbroucke-Grauls C. A Randomized Clinical Trial of Intermittent Subglottic Secretion Drainage in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Chest* 2002 121: 858-862.
11. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, et al. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992;326:594-599.
12. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998;338:791-797.
13. Center for Disease Control. Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/GUIDE/uritract.htm> acessado em 14/02/2003.
14. Jimenez MF, Marshall JC. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S49-S62.
15. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2002;30:476-89.
16. Darouiche RO, Heard SO et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. *N Engl J Med*, 1999;340:1-8.
17. Ad Hoc Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, American Heart Association. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis and Its Complications. *Circulation*. 1998;98:2936-2948.
18. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:1486-588.
19. Eggimann P, Pittet D. Infection Control in the ICU. *Chest* 2001;120(6):2059-93.

20. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121:182–205.
21. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, Gledhill KS, Streed SA, Kiger B, Flynn L, Hayes S, Strong S, Cruz J, Bowton DL, Hulgan T, Haponik EF. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 2000;18;132(8):641-8.
22. Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, Ward MR, Corcoran RM, Schallom ME, Sona CS, Buchman TG, Boyle WA, Polish LB, Fraser VJ. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2002 Jan;30(1):59-64.
23. Hugonnet S, Eggimann P, Sax H, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D. Intensive care unit-acquired infections: Is postdischarge surveillance useful? *Crit Care Med* 2002;30(12):2636.