

Sérgio Filipe Correia Marques

**Banho com clorexidina no doente  
colonizado/infectado com *Klebsiella  
pneumoniae* carbapenemase**



Dezembro de 2016



Sérgio Filipe Correia Marques

**Banho com clorexidina no doente  
colonizado/infectado com *Klebsiella  
pneumoniae* carbapenemase**

**Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica**

**4ª Edição**

Dissertação realizada no âmbito da Unidade Curricular de Relatório Final, sob orientação pedagógica do Professor Doutor Olivério de Paiva Ribeiro.

Dezembro de 2016





## **Agradecimentos**

Agradece-se ao orientador da dissertação para a qual este estudo foi realizado, o Sr. Professor Doutor Olivério de Paiva Ribeiro, pela disponibilidade demonstrada ao longo deste processo.

Um especial agradecimento à Sra. Enfermeira Teresa Pais, pelo esclarecimento de algumas dúvidas, mas sobretudo por mostrar o caminho a seguir no início desta viagem.

Por último, o maior agradecimento a quem acompanhou no dia-a-dia e incentivou a atingir a meta proposta.

A todos os que de alguma maneira contribuíram para a elaboração deste trabalho, Muito Obrigado!



## Resumo

**Contexto:** As infecções associadas aos cuidados de saúde e o aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos relacionam-se e são um problema mundial. Um dos microorganismos multirresistentes que tem gerado maiores receios tem sido a bactéria Gram-negativo *Enterobacteriaceae Klebsiella pneumoniae* resistente às cefalosporinas de terceira geração, o que levou a um aumento no uso de Carbapenemos. Contudo, começaram a ser identificadas enzimas capazes de degradar esses antibióticos, destacando-se a carbapenemase, comumente associada à *Klebsiella pneumoniae*. Uma das hipóteses levantadas para redução do risco de transmissão horizontal é a tentativa de diminuição da carga de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase na pele dos doentes, nomeadamente com banho diário de clorexidina.

**Objetivo:** Analisar, através da análise da literatura, a eficácia do banho com clorexidina na redução/eliminação de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase no doente colonizado/infectado, internado em unidades hospitalares.

**Métodos:** Revisão integrativa da literatura, usando como descritores “Klebsiella”, “Clorexidina”, “Banho”, “Colonização” e “Infecção” em diferentes bases de dados internacionais. Foram pesquisados artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola, sem limitação na data de publicação, sendo obtidas publicações em inglês entre 2002 e 2014.

**Resultados:** Incluíram-se dois estudos quase-experimentais, com desenhos “avaliação da variável dependente antes e após, com grupo único” e “séries temporais interrompidas simples”. Em ambos houve uma diminuição de colonização/prevalência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase após realização/introdução de banho diário com clorexidina. De referir que num dos estudos o banho diário com clorexidina estava incluído numa *bundle* de procedimentos.

**Conclusões:** O banho diário com clorexidina, aparentemente, mostra-se eficaz na redução de colonização/prevalência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase. Contudo, foram encontrados poucos estudos e apenas quase-experimentais. São necessários mais estudos, de preferência experimentais, capazes de tradução mais fidedigna.

**Descritores:** Klebsiella; Clorexidina; Banho; Colonização; Infecção.



## **Abstract**

**Context:** The infections associated with the healthcare and the increased of antimicrobial resistance are related and became a global problem. One of the multiresistant microorganisms that are generating major concerns is the Gram-negative bacteria *Enterobacteriaceae Klebsiella pneumoniae* resistant to third-generation cephalosporins, which has led to an increase in the use of carbapenems. However, start to be identified enzymes capable of degrading these antibiotics, specifically the carbapenemase, usually associated with *Klebsiella pneumoniae*. One of the hypotheses to decrease the risk of horizontal transmission is to attempt to reduce the level of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase on the patient's skin, with daily chlorhexidine bath.

**Objective:** Evaluate the effectiveness of bath with chlorhexidine on the reduction/elimination of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase on the colonized/infected hospitalized patient.

**Methods:** Integrative literature review, using descriptors as "Klebsiella", "Chlorhexidine", Bath", "Colonization" and "Infection" in different international databases. Articles were searched in English, Portuguese and Spanish without limitation on the year of publication. Only articles in English were found, published between 2002 and 2014.

**Results:** Were included two studies quasi-experimental, with designs "evaluation of the dependent variable before and after, with a single group" and "simple interrupted temporal series". In both cases there was a decrease of colonization/prevalence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase after the realization/introduction of the daily bath with chlorhexidine. It should be referred that in one of the studies daily bath with chlorhexidine was included in a bundle of procedures.

**Descriptors:** Klebsiella; Chlorhexidine; Bath; Colonization; Infection.



## Sumário

	Pág.
<b>Lista de Tabelas</b>	I
<b>Lista de Figuras</b>	II
<b>Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónios</b>	III
<b>1 – Introdução</b>	17
<b>2 – Metodologia</b>	21
2.1 – Identificação do tema e selecção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa	22
2.2 – Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou procura na literatura	23
2.3 – Definição das informações a serem retiradas dos estudos seleccionados/categorização dos estudos	28
2.4 – Avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa	36
2.5 – Interpretação dos resultados	39
2.6 – Apresentação da revisão/síntese do conhecimento	43
<b>Referências bibliográficas</b>	45



**Lista de Tabelas**

	Pág.
Tabela 1 – Critérios de inclusão dos estudos de acordo com a metodologia PI[C]OD	23
Tabela 2 – Estratégia de pesquisa	24
Tabela 3 – Conjugação booleana	24
Tabela 4 – Resultados da pesquisa por base de dados, via EBSCO	25
Tabela 5 – Teste de relevância II	26
Tabela 6 – Estudos excluídos e quais os motivos da sua exclusão	27
Tabela 7 – Síntese de dados	29





**Lista de Figuras**

	Pág.
Figura 1 – Fluxograma representativo do processo de selecção do <i>corpus</i> do estudo	28





### Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

Cf. – Confira

DGS – Direcção Geral de Saúde

EUA – Estados Unidos da América

HCALP - Hospitais de Cuidados Agudos a Longo Prazo

IACS – Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde

KPC- *Klebsiella pneumonia* carbapenemase

MeSH - Medical Subject Headings

MRSA - *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina

PIC[O]D – Participantes, Intervenção, Comparações, *Outcomes* e Desenho

WHO – World Health Organization



## 1– Introdução

As infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS) e o aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos relacionam-se e são um problema mundial, presente em todas as instituições prestadoras de cuidados de saúde (Fernandes *et al*, 2016). As IACS aumentam os custos de tratamento de doentes, devido ao agravamento do prognóstico da doença de base, prolongamento dos internamentos, associação de doenças às já existentes e aumento da mortalidade (Fernandes *et al*, 2016). Especificamente, a World Health Organization (WHO) (2014) refere que o aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos é uma ameaça à saúde pública, prevendo a possibilidade de que, ainda no decorrer do século XXI, infecções outrora facilmente tratáveis passarão a ser mortais, ocorrendo surtos com poucas ou nenhuma opção de tratamento disponível (Albiger, Gasner, Struelens, Grundmann & Monnet, 2015).

O aumento de bactérias com multirresistência a antibióticos é actualmente reconhecido internacionalmente e em diversos sectores (WHO, 2014; Fernandes *et al*, 2016), tratando-se de um problema com efeito tipo “bola de neve”, em que o aumento das taxas de resistência perante uma infecção provocada por um determinado microrganismo, aumenta a probabilidade desse microrganismo ser resistente aos antibióticos habitualmente utilizados, sendo necessários fármacos de mais largo espectro, por sua vez com maior potencial gerador de resistências, tal como descreve Fernandes *et al* (2016).

Entre os vários microorganismos multirresistentes um dos que tem gerado maiores receios tem sido a bactéria Gram-negativo *Enterobacteriaceae Klebsiella pneumoniae* Fernandes *et al* (2016). Em 2014 e 2016, a Direcção Geral de Saúde (DGS) reconhece o isolar cada vez mais frequente de estirpes multirresistentes de *Enterobacteriaceae (Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Proteus* ou *Enterobacter)* e alertou para que, sobretudo no leste e sul da Europa, a resistência de *Klebsiella pneumoniae* às cefalosporinas de terceira geração teria aumentado, confirmando este facto em Portugal pela análise de números de 2007 a 2014 (a taxa subiu de 16,5% para 40,9%) (Paiva *et al*, 2014; Fernandes *et al*, 2016).

As infecções com *Klebsiella pneumoniae* são mais comuns em doentes neonatais (infecções da corrente sanguínea) e doentes imunodeprimidos, diabéticos ou alcoólicos, e doentes necessitados de cuidados médicos avançados, com dispositivos invasivos, em

especial os internados em unidades de cuidados intensivos (as mais frequentes são infecções respiratórias e urinárias), podendo as taxas de mortalidade de doentes com infecção adquirida no hospital chegar a 50%, mesmo que tratada com o antibiótico recomendado (WHO, 2014; Figueiral & Faria, 2014). Doentes portadores desta bactéria resistente necessitam de mais recursos de saúde e têm maior risco clínico, comparativamente com estirpes não resistentes (WHO, 2014). A transmissão cruzada é uma realidade, potenciando a existência de surtos nosocomiais, havendo registo de passagem de pacientes infectados/colonizados com *Klebsiella pneumoniae* entre hospitais e mesmo entre países (WHO, 2014).

A existência destas bactérias resistentes às cefalosporinas de terceira geração tornou necessária a utilização em último recurso de Carbapenemos (Meropenem, Imipenem e Ertapenem), desde há mais de duas décadas (WHO, 2014; Figueiral & Faria, 2014). Contudo, começaram a ser identificadas enzimas capazes de degradar estes antibióticos, destacando-se a carbapenemase, comumente associada à *Klebsiella pneumoniae*, tornando estas bactérias resistentes a quase todos, ou mesmo a todos os antibióticos conhecidos (WHO, 2014; Fernandes et al, 2016); Figueiral & Faria, 2014). A primeira *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foi identificada em 1996 no leste dos Estados Unidos da América (EUA) (Figueiral & Faria, 2014), estando agora presente em todas as regiões cobertas pela WHO, traduzindo-se este facto numa ameaça crescente à assistência de saúde e segurança do doente, quer na Europa quer noutras zonas do mundo (Albiger et al, 2015).

Segundo dados da DGS (Paiva et al, 2014; Fernandes et al, 2016), em Portugal até 2007 não houve registo de qualquer isolamento de uma estirpe de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenemos, sendo a primeira identificada em 2008. Desde então ocorreu uma tendência para aumento da sua percentagem, sendo preocupante dada a facilidade de geração de surtos.

Desta forma, a DGS recomenda que todas as Unidades de Saúde devem dar relevo, não só ao contínuo diminuir da taxa de resistência à meticilina do *Staphylococcus aureus*, como à contenção da resistência a carbapenemos nas Enterobacteriaceae (Paiva et al, 2014). Sendo o tratamento difícil, devido à sua alta resistência a antimicrobianos, há que otimizar as boas práticas de prevenção e controlo da transmissão da infecção, adequando os processos e encontrando novas formas, mais eficientes, de os implementar (Fernandes et al, 2016; Figueiral & Faria, 2014). Os mesmos autores identificam como umas das principais opções de prevenção o recurso a isolamento de doentes e cumprimento e manutenção de boas práticas, contudo Fernandes et al (2016) reconhece que há problemas estruturais e de funcionamento dos serviços que a poderão comprometer.

Uma das hipóteses também levantadas para redução do risco de transmissão horizontal é a tentativa de diminuição da carga de KPC na pele dos pacientes (Munoz-Price *et al*, 2010). Esta opção encontra-se em prática relativamente a outros agentes multirresistentes, nomeadamente com o recurso a banho diário com Clorexidina, normalmente Gluconato de Clorexidina 2%. Exemplo disso é a norma da DGS, emanada em Dezembro de 2014 e actualizada em Abril de 2015, “Prevenção e Controlo de Colonização e Infeção por *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) nos Hospitais e Unidades de Internamento de Cuidados Continuados Integrados” que, entre outras, define como primeira medida que, pelo menos, nos primeiros 5 dias após admissão, todos os doentes internados em unidades de cuidados intensivos e em unidades de hematologia, previsivelmente por mais de 48h, devem ser submetidos a higiene corporal com gluconato de clorexidina a 2%. Noutro exemplo, Munoz-Price *et al* (2010) referem que vários estudos comprovam que a utilização de gluconato de clorexidina 2% diminuiu a carga de *Enterococcus* resistentes à vancomicina na pele dos pacientes, nas mãos dos trabalhadores de saúde e sobre superfícies.

Dado o contexto profissional do investigador (enfermeiro em Unidade de Cuidados Intensivos) e o recente surto ocorrido na instituição, procura-se com esta Revisão Integrativa da Literatura reunir e sintetizar resultados, de maneira sistemática e ordenada (Mendes, Silveira e Galvão, 2008), tentando perceber se a utilização de clorexidina no banho diário é eficaz na redução da carga microbiana com KPC, procurando incorporar as evidências obtidas na prática clínica.



## 2 – Metodologia

Para a realização deste trabalho recorreu-se à metodologia de Revisão Integrativa da Literatura.

Segundo Botelho, Cunha e Macedo (2011), as Revisões da Literatura dividem-se em dois grandes grupos, as Revisões Narrativas e as Revisões Bibliográficas Sistemáticas, sendo que estas últimas se subdividem em Meta-Análise, Revisão Sistemática, Revisão Qualitativa e Revisão Integrativa.

A Revisão Narrativa «possibilita a aquisição e atualização de conhecimento sobre um determinado tema em curto período de tempo; no entanto, não possui metodologia que viabilize a reprodução dos dados e nem traz respostas quantitativas para determinados questionamentos» (Botelho *et al*, 2011, *apud* Rother, 2007). A Revisão Sistemática visa «responder a uma pergunta específica e que utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos, e para coletar e analisar dados desses estudos incluídos na revisão» (Botelho *et al*, 2011, *apud* Castro, 2006). Os mesmos autores, citando Rother (2007), referem que as revisões sistemáticas são trabalhos originais, pois são elaborados com rigor metodológico, e, citando Galvão, Sawada e Trevisan (2004), que a revisão sistemática procura evitar e superar possíveis vieses que o pesquisador possa ter no momento da análise da literatura sobre um tema e que difere dos demais métodos de pesquisa pela sua rigorosidade.

Um dos tipos de Revisão Sistemática é a Revisão Integrativa da Literatura. Esta apresenta o estado da arte sobre um tema, contribuindo para o desenvolvimento de teorias, sendo um método de revisão que permite a inclusão de estudos que adotam diversas metodologias, ou seja, experimental e não experimental (Botelho *et al*, 2011, *apud* Whitemore e Knafl, 2005). A revisão integrativa permite a síntese de vários estudos anteriormente publicados, gerando novos conhecimentos através dos resultados das pesquisas anteriores (Botelho *et al*, 2011), sendo um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (Souza, Silva e Carvalho, 2010).

Segundo vários autores (Botelho *et al*, 2011, Souza *et al*, 2010, Mendes *et al*, 2008), uma Revisão Integrativa da Literatura deverá ser dividida em seis fases distintas e consecutivas: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para

a elaboração da revisão integrativa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou procura na literatura; 3) definição das informações a serem retiradas dos estudos seleccionados/categorização dos estudos; 4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Os seguintes seis subcapítulos estão orientados segundo esta divisão por fases, mostrando como a temática desta Revisão Integrativa foi trabalhada.

## 2.1 – Identificação do tema e selecção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa

Tendo em conta o contexto profissional do investigador (enfermeiro em Unidade de Cuidados Intensivos) e o recente surto de KPC ocorrido na sua instituição, ainda presente, procura-se com esta Revisão Integrativa da Literatura reunir e sintetizar resultados, de maneira sistemática e ordenada (Mendes *et al*, 2008), tentando perceber se a utilização de clorexidina no banho diário é eficaz na redução da carga microbiana com KPC, procurando incorporar as evidências obtidas na prática clínica.

Uma vez que uma Revisão Integrativa se inicia com a definição de um problema e a formulação de uma hipótese ou questão de pesquisa (Mendes *et al*, 2008), foi elaborada a questão: Qual a eficácia do banho com clorexidina no doente colonizado/infectado com *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, internado em unidades hospitalares?

Procura-se desta forma analisar a eficácia do banho com clorexidina na redução/eliminação de KPC no doente colonizado/infectado, internado em unidades hospitalares, através da análise da literatura publicada em língua inglesa, portuguesa e espanhola, sem limitação na data de publicação, em diferentes bases de dados internacionais, usando como descritores “*Klebsiella*”, “Clorexidina”, “Banho”, “Colonização” e “Infecção”.

## 2.2 – Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou procura na literatura

Como indicação do Joanna Briggs Institute (2014), para facilitar a organização da definição dos critérios de inclusão dos estudos, seguiu-se a metodologia PI[C]OD (Ramalho, 2005), estando os mesmos apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Critérios de inclusão dos estudos de acordo com a metodologia PI[C]OD

<b>Critérios de selecção</b>	<b>Critérios de inclusão</b>
<b>Participantes</b>	Estudos que incluíam adultos (idade igual ou superior a 18 anos) colonizados ou infectados com KPC internados em unidades hospitalares.
<b>Intervenções</b>	Estudos em que os participantes foram sujeitos a banho com a utilização de Clorexidina.
<b>Outcomes / Resultados</b>	Estudos que incluam os <i>outcomes</i> "colonização" e "infecção".
<b>Desenho</b>	Estudos experimentais e estudos quase-experimentais, publicados em língua inglesa, portuguesa e espanhola, sem limitação na data de publicação.

Seguiu-se uma pesquisa na plataforma EBSCO, sem utilização de termos descritores, visando a percepção de quais as palavras utilizadas nos títulos e resumos, bem como os possíveis descritores MeSH a utilizar.

Após esta análise, foi realizada através do sítio da internet do National Center for Biotechnology Information (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) nova pesquisa para confirmação se os termos a utilizar constituíam termos MeSH (*cf.* tabela 2) e elaboração da sua conjugação booleana (*cf.* tabela 3), juntamente com outros termos chave, para realização da pesquisa seguinte.

Tabela 2 – Estratégia de pesquisa

Componentes	Termos
<b>Participantes</b>	#1 MeSH descriptor “Klebsiella” (explode all trees); #2 MeSH descriptor “Klebsiella infections” (explode all trees); #3 Klebsiella Colonization; #4 [#1 OR #2 OR #3].
<b>Intervenções</b>	#5 MeSH descriptor “Chlorhexidine” (explode all trees); #6 MeSH descriptor “Chlorhexidine Gluconate” (explode all trees); #7 MeSH descriptor “Baths” (explode all trees); #8 [(#5 OR #6) AND #7].
<b>Outcomes / Resultados</b>	#9 Colonization; #10 MeSH descriptor “infection” (explode all trees); #11 MeSH descriptor “Infection control” (explode all trees); #12 [#9 OR #10 OR #11].
<b>Estratégia de pesquisa:</b> #13 [#4 AND #8 AND #12] (all fields)	

Tabela 3 – Conjugação booleana

P	Klebsiella OR Klebsiella Infections OR Infections, Klebsiella OR Infection, Klebsiella OR Klebsiella Infection OR Klebsiella Colonization
I	(Chlorhexidine OR Chlorhexidine gluconate OR chlorhexidine bigluconate OR chlorhexidine digluconate OR 1,1'-HBCB OR Chlorhexamed OR Corsodyl ICI OR Curasept ADS 220 OR Dyna-Hex OR Eludril OR Gibitan OR Hexidine OR OR Hibiclens OR Hibident OR Hibiscrub OR Hibisol OR Hibitane OR Peridex OR Perio Chip OR avagard) AND (Baths OR Bath)
O	Colonization OR Infection OR Infections OR Infection control OR Control, Infection

Como referido por Mendes *et al*, 2008, após a escolha do tema pelo revisor e a formulação da questão de pesquisa, inicia-se a busca nas bases de dados para identificação dos estudos que serão incluídos na revisão.

Esta pesquisa foi realizada no mês de Maio de 2016 através das bases de dados electrónicas disponíveis na plataforma EBSCO: CINAHL Complete, MEDLINE Complete,

Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews e Health Technology Assessments.

Na pesquisa inicial obteve-se um resultado de 6 estudos, não sendo aplicados limitadores nesta fase, dado o reduzido tamanho da amostragem. Destes 6 estudos obtidos, 2 deles encontravam-se repetidos nas bases de dados MEDLINE Complete e CINAHL Complete, pelo que foram eliminados os da MEDLINE Complete, ficando um total de 4 estudos (*cf.* tabela 4).

Tabela 4 – Resultados da pesquisa por base de dados, via EBSCO

<b>Base de dados</b>	<b>Resultado</b>
MEDLINE Complete - MEDLINE Complete (Repetidos)	3-2=1
CINAHL Complete	2
Cochrane Central Register of Controlled Trials	1
<b>Total</b>	<b>4</b>

Apesar de não ser aplicado nenhum intervalo temporal relativo à sua publicação como limitador de pesquisa, o mesmo mostrou-se relativamente recente, sendo as publicações encontradas entre 2002 e 2014.

Como recomendado por Pereira e Bachion (2006), para eliminar estudos irrelevantes à pesquisa, torna-se necessário um teste de relevância preliminar para refinar a selecção de artigos que serão analisados na íntegra.

Normalmente é aplicado um Teste de Relevância I, baseado na leitura dos títulos dos estudos, contudo, como após a pesquisa apenas se obteve 4 estudos, optou-se que estes fossem submetidos de imediato a um Teste de Relevância II (*cf.* tabela 5), sendo analisados os títulos e respectivos resumos.

A leitura do resumo do estudo «Comparison of exit-site infection with the use of pure liquid soap and chlorhexidine soap in daily exit-site care» (Wong FS-Y, Chan W-K, Chow N-Y, Tsui Y-T, Yung JC-U, Cheng Y-L, 2002) mostrou que o mesmo se refere à utilização de clorexidina no banho em doentes submetidos a diálise peritoneal mas em ambulatório, sendo este estudo excluído pelo facto de os doentes não estarem internados em unidades hospitalares.

Esta avaliação terminou então com a exclusão de 1 estudo.

Tabela 5 – Teste de relevância II

Questões	Sim	Não
<b>1. O estudo aborda o tema de interesse para a investigação?</b>		
O estudo aborda a eficácia do banho com clorexidina no doente colonizado/infectado com <i>Klebsiella</i> , internado em unidades hospitalares?		
<b>2. O estudo foi publicado em idioma seleccionado para a investigação?</b>		
O estudo foi publicado em Inglês, Espanhol ou Português?		
<b>3. O estudo envolve seres humanos?</b>		

A partir deste momento, foram analisados os artigos em texto completo, tendo por base os critérios de inclusão definidos de acordo com a metodologia PI[C]OD (*cf.* tabela 3).

A leitura completa do estudo «Managing transmission of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in healthcare settings: a view from the trenches» (Palmore T.N., Henderson D.K., 2013) mostra que o mesmo apenas apresenta a visão dos autores relativa à implementação de uma *bundle* de procedimentos para controlar um surto de bactérias Gram-negativo *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemos, na qual se inclui o banho com clorexidina no doente internado, não se tratando de nenhum estudo experimental ou quase-experimental, sendo por esse motivo excluído, ficando o *corpus* do estudo reduzido a 2 estudos.

Na tentativa de obter uma maior amostragem de estudos, foram analisadas as Referências Bibliográficas destes 2 estudos restantes, bem como do último descartado. Após análise dos títulos dessas referências bibliográficas foram seleccionados 4 estudos que poderiam ter interesse para a presente revisão, realizando-se a leitura dos seus resumos. Contudo, nenhum desses resumos preenchia os critérios definidos de acordo com a metodologia PI[C]OD anteriormente definidos, permanecendo o *corpus* do estudo com 2 estudos.

Foi elaborada uma tabela que mostra quais os estudos excluídos e quais os motivos da sua exclusão (*cf.* Tabela 6).

Tabela 6 – Estudos excluídos e quais os motivos da sua exclusão

<b>Estudo</b>	<b>Motivo de exclusão</b>
<p>Wong FS-Y, Chan W-K, Chow N-Y, Tsui Y-T, Yung JC-U, Cheng Y-L (2002). Comparison of exit-site infection with the use of pure liquid soap and chlorhexidine soap in daily exit-site care. <i>Hong Kong Journal of Nephrology</i>. 4(1).54-59</p>	Participantes
<p>Palmore T.N., Henderson D.K. (2013). Managing transmission of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in healthcare settings: a view from the trenches. <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 57(11).1593-1599</p>	Desenho
<p>Sandeep Kochar, S. et al (2009). Success of an Infection Control Program to Reduce the Spread of Carbapenem-Resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i>. <i>Infection control and hospital epidemiology</i>. 30(5), 447-452</p>	Intervenções
<p>Munoz-Price, L. S., Hota, L., Stemer, A. Weinstein, R. A. (2009). Prevention of Bloodstream Infections by Use of Daily Chlorhexidine Baths for Patients at a Long-Term Acute Care Hospital. <i>Infection control and hospital epidemiology</i>. 30(11), 1031-1035</p>	Participantes
<p>Naparstek, L., Carmeli, Y., Chmelnitsky, I., Banin, E., Navon-Venezia, S. (2012). Reduced susceptibility to chlorhexidine among extremely drug-resistant strains of <i>Klebsiella pneumoniae</i>. <i>The Journal of Hospital Infection</i> 81(1).15-19</p>	Participantes e Intervenções
<p>Popovich, K.J., Lyles, R., Hayes, R., Hota, B., Trick, W., Weinstein, R.A., Hayden, M.K. (2012). Relationship between chlorhexidine gluconate skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. <i>Infection control and hospital epidemiology</i>. 33(9), 889-896</p>	Participantes

Para melhor percepção deste processo até à obtenção do *corpus* do estudo foi elaborado o seguinte fluxograma (Figura 1).

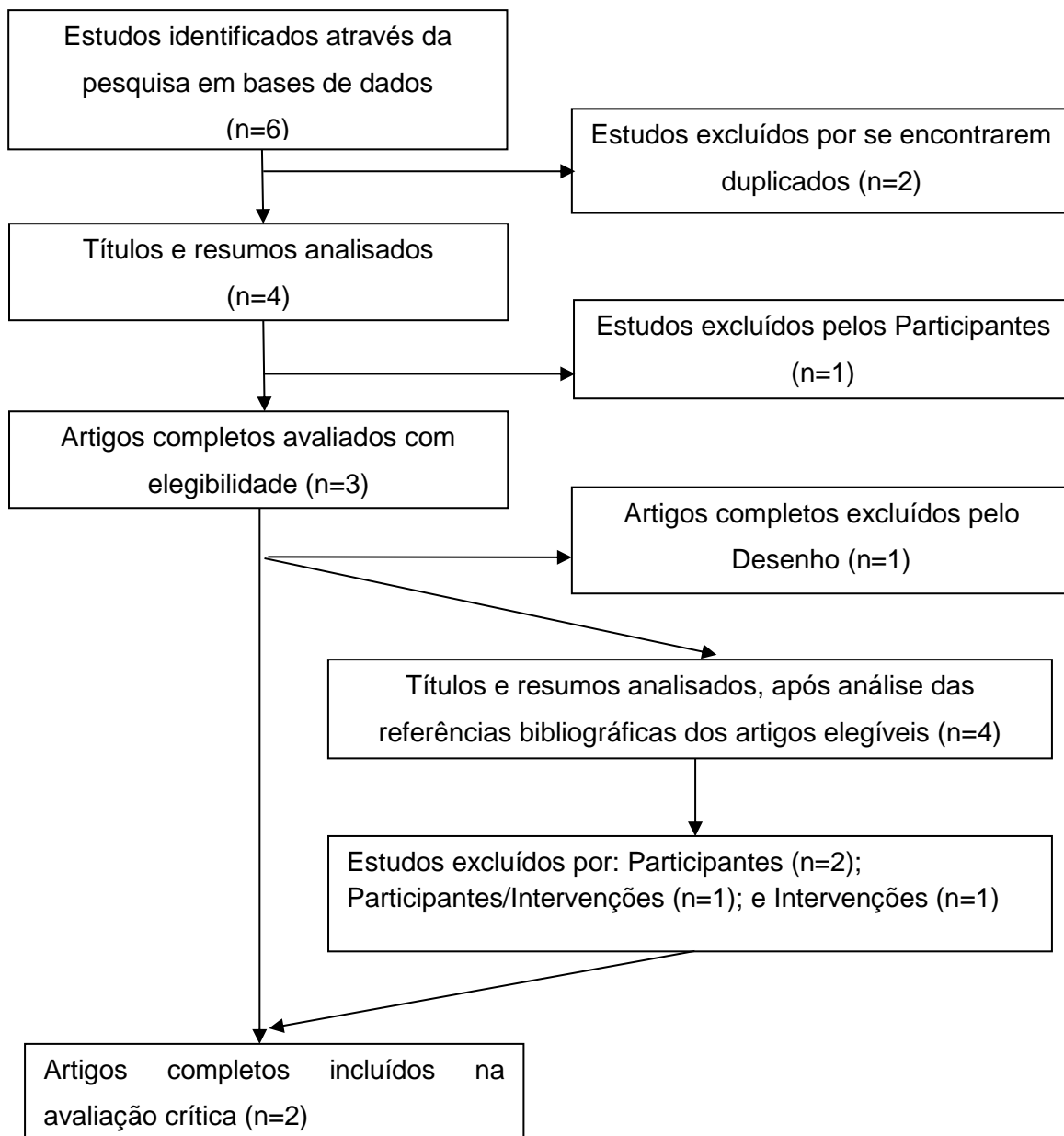


Figura 1 – Fluxograma representativo do processo de selecção do *corpus* do estudo

### 2.3 – Definição das informações a serem retiradas dos estudos seleccionados/categorização dos estudos

Após a selecção descrita anteriormente, foram mantidos dois estudos. Segundo Fortin (2009) tratam-se de dois estudos Quase-Experimentais, um de desenho Antes e Após com Grupo Único (Lin, M. Y. *et al* (2014). The Effectiveness of Routine Daily Chlorhexidine

Gluconate Bathing in Reducing *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing Enterobacteriaceae Skin Burden among Long-Term Acute Care Hospital Patients) e outro com desenho tipo Séries Temporais Interrompidas Simples (Munoz-Price, L. *et al*, (2010). Successful Control of an Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae* at a Long-Term Acute Care Hospital).

Esta etapa tem por objectivo organizar e sumarizar as informações de maneira concisa, formando um banco de dados de fácil acesso, definindo as informações a serem extraídas dos estudos seleccionados, utilizando para tal um instrumento para reunir e sintetizar as informações-chave (Mendes *et al*, 2008).

Segundo Souza *et al* (2010) «para extrair os dados dos artigos seleccionados, faz-se necessária a utilização de um instrumento previamente elaborado capaz de assegurar que a totalidade dos dados relevantes seja extraída, minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem das informações e servir como registo».

Procedeu-se à colheita de dados dos 2 artigos incluídos na revisão, com a extracção dos dados e com a síntese dos mesmos em tabela (*cf.* Tabela 7), tendo em conta a metodologia, os participantes, as intervenções, os resultados significativos à revisão e outras notas importantes (Craig & Smyth, 2004; Higgins & Green, 2011).

Tabela 7 – Síntese de dados

Lin, M. Y. <i>et al</i> (2014). <b>The Effectiveness of Routine Daily Chlorhexidine Gluconate Bathing in Reducing <i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase–Producing Enterobacteriaceae Skin Burden among Long-Term Acute Care Hospital Patients.</b>	
Métodos	<p><b><u>Estudo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Quase-Experimental</li> </ul> <p><b><u>Desenho:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Avaliação da Variável Dependente (taxa de colonização de KPC da pele) Antes e Após, com grupo único</li> </ul> <p><b><u>Financiamento:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Apoio parcial pelo Centers for Disease Control and Prevention e Sage Products®</li> </ul>
Participantes	<p><b><u>Local:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 4 Hospitais de Cuidados Agudos a Longo Prazo (HCALP) (no original: <i>longterm acute care hospital</i>) da área de Chicago - EUA</li> </ul>

	<p><b><u>Período do estudo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Maio de 2012 a Junho de 2013</li> </ul> <p><b><u>Participantes:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 62 pacientes</li> </ul> <p><b><u>Idade:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Média de 63 anos, com amplitude interquartil 52,5-76 anos</li> </ul> <p><b><u>Gênero:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 43% gênero masculino (27) e 57% gênero feminino (35)</li> </ul> <p><b><u>Tempo de permanência no hospital:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Média de 29 dias, com intervalo entre 5 e 589 dias e com amplitude interquartil 17-51 dias</li> </ul> <p><b><u>Crítérios de inclusão:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes de HCALP que tiveram resultados positivos para KPC em teste rectal, sendo seleccionados aleatoriamente cerca de 4 pacientes por mês</li> </ul> <p><b><u>Crítérios de exclusão:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes com menos de 72 horas de internamento</li> </ul> <p><b><u>Nota:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Registadas outras características dos pacientes, incluindo índice de massa corporal (média 24.3 e amplitude interquartil 20.3-29.9), a presença de diarreia (43% apresentaram), e a presença de um tubo de traqueostomia (73% dos pacientes) e gastrostomia (90% dos pacientes)</li> </ul>
Intervenções	<p><b><u>Grupo único:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Banho diário com luvas impregnadas com Gluconato de Clorexidina a 2% (Sage Products®), sem lavagem, realizado por Auxiliares de Enfermagem do hospital, recebendo os mesmos instruções iniciais e periódicas pela equipa do estudo</li> </ul>
Resultados	<p>Medição das concentrações de Gluconato de Clorexidina e de KPC na pele dos pacientes, aproximadamente 15 minutos antes e depois do banho, em 5 regiões com pele integra (inguinal, dorsal, antecubital, axila e pescoço)</p> <p><b><u>Pelo menos um local positivo para KPC:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Antes do banho – 33 (56%)</li> <li>✓ Depois do banho – 20 (32%)</li> </ul> <p><b><u>Colonização com KPC varia conforme o local de analisado:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Inguinal: Antes do banho 37% – Depois do banho 15%</li> <li>✓ Dorsal: Antes do banho 8% – Depois do banho 5%</li> <li>✓ Antecubital: Antes do banho 10% – Depois do banho 5%</li> <li>✓ Axila: Antes do banho 39% – Depois do banho 11%</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pescoço: Antes do banho 8% – Depois do banho 15%</li> </ul> <p><u>Concentração de Gluconato de Clorexidina, média e percentagem de amostras <math>\geq 128</math> <math>\mu\text{g/ml}</math> (concentração determinada por diluição de agar que inibe o crescimento de 90% da KPC isolada no estudo):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Inguinal: Antes do banho 312.5 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 81% – Depois do banho 1250 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 97%</li> <li>✓ Dorsal: Antes do banho 19.5 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 23% – Depois do banho 234.4 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 66%</li> <li>✓ Antecubital: Antes do banho 58.6 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 27% – Depois do banho 312.5 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 77%</li> <li>✓ Axila: Antes do banho 156.3 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 61% – Depois do banho 625 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 84%</li> <li>✓ Pescoço: Antes do banho 14.7 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 6% – Depois do banho 78.1 <math>\mu\text{g/ml}</math> - 47%</li> </ul> <p><u>Presença de diarreia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aumenta o risco de colonização inguinal</li> <li>✓ Não aumenta nas restantes áreas analisadas</li> </ul> <p><u>Presença de traqueostomia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aumenta o risco de colonização no pescoço comparado com pacientes sem traqueostomia</li> </ul> <p><u>Restantes características analisadas (idade, género, obesidade e gastrostomia):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sem relação com risco de colonização</li> </ul>
Notas	<p><u>Língua:</u> Inglês.</p> <p><u>Conclusões do autor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ O banho com Gluconato de Clorexidina reduz a probabilidade de colonização da pele por KPC, especialmente se concentração de Gluconato de Clorexidina na pele <math>\geq 128</math> <math>\mu\text{g/ml}</math></li> <li>✓ Contudo, ainda foi encontrada KPC na pele dos pacientes, particularmente nas regiões inguinais e axilares, com maior frequência antes do banho diário, especialmente quando as concentrações de Gluconato de Clorexidina na pele foram mais baixas</li> <li>✓ A presença de traqueostomia representa um forte factor de risco na colonização do pescoço por KPC</li> <li>✓ A presença de diarreia aumenta a colonização por KPC na região inguinal</li> </ul> <p><u>Limitações referidas pelo autor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ A avaliação foi realizada em pacientes de HCALP, não podendo os resultados serem generalizados para hospitais de cuidados agudos de curta estadia</li> <li>✓ Não foi monitorizada a qualidade do banho diário com Gluconato de Clorexidina, nem observada a qualidade e tempo do respectivo banho antes do estudo se iniciar</li> </ul>

<p>Munoz-Price, L. <i>et al</i>, (2010). <b>Successful Control of an Outbreak of <i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase–Producing <i>K. pneumoniae</i> at a Long-Term Acute Care Hospital.</b></p>	
Métodos	<p><b><u>Estudo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Quase-Experimental</li> </ul> <p><b><u>Desenho:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Séries temporais interrompidas simples</li> </ul> <p><b><u>Financiamento:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sem referência</li> </ul>
Participantes	<p><b><u>Local:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Enfermaria de HCALP, com 70 camas, inserida num hospital de cuidados agudos a curto prazo, da área de Chicago - EUA</li> </ul> <p><b><u>Período do estudo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 01 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2008</li> </ul> <p><b><u>Participantes:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 566 pacientes</li> </ul> <p><b><u>Idade:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sem referência</li> </ul> <p><b><u>Género:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sem referência</li> </ul> <p><b><u>Tempo de permanência no hospital:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Média de 25.3 dias</li> </ul> <p><b><u>Critérios de inclusão:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes admitidos em enfermaria de HCALP que requerem cuidados complexos, como por exemplo desmame de ventilação mecânica por traqueostomia, hemodiálise, antibioterapia endovenosa ou tratamento intensivo para feridas complexas</li> </ul> <p><b><u>Critérios de exclusão:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sem referência</li> </ul> <p><b><u>Nota:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Caso clínico: quando num doente foi obtida uma amostra de cultura clínica com bactéria gram-negativa aeróbica produtora de KPC</li> <li>✓ Caso colonizado: em pacientes que foram identificados como portadores de um bacilo gram-negativo aeróbico produtor de KPC, com base em resultados de cultura de vigilância, quer na admissão ou durante a vigilância pontual de prevalência</li> </ul>

Intervenções	<p>Aplicação a 23/Julho/2008 de <i>bundle</i> de intervenções para controlo de infecção na tentativa de controlar o surto de KPC (não houve programa de gestão de antimicrobianos durante este surto, nem controlo de antibióticos incluído na <i>bundle</i>)</p> <p><u>Bundle:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Banho diário com Clorexidina</b> – Realizado a todos os pacientes. Diluição pela farmácia da instituição de clorexidina 4% (Betasept®) para 2% com água. Distribuição da solução a 2% em recipiente nos quartos de pacientes e reabastecido, conforme necessário. Banho por auxiliares de enfermagem com uso de luvas de algodão saturadas com a solução de 2%. Todas as cavidades do corpo foram poupadas. A utilização de água ou de sabão adicional foi evitada. Durante a intervenção, enfermeira responsável pelo controlo de infecção da instituição realizou rondas diárias para impor o uso diário de clorexidina nos banhos</li> <li>✓ <b>Limpeza ambiental</b> – Duas pessoas foram identificadas como o único pessoal encarregado da limpeza de base diária das instalações. Estes, ao serem observados, mostraram falhas na limpeza (ausência em algumas superfícies). Foi descoberto mais tarde que uma directiva anterior tinha colocado os enfermeiros responsáveis pela limpeza de superfícies consideradas perto dos pacientes para prevenir acidentes, contudo os enfermeiros não seguiam esta regra. A limpeza continuou a ser realizada com de acordo com a política institucional vigente com o uso de produtos de amónio quaternário. No entanto, foram eliminados baldes dos carrinhos de limpeza para diminuir o possível risco de contaminação ambiental cruzada e foi instituído o uso de frascos de spray. O pessoal de limpeza passou a ser autorizado a limpar todas as superfícies. Os quartos de pacientes que colonizados por KPC foram limpos no final do dia. Aos terapeutas respiratórios foi atribuída a limpeza nocturna de todas as superfícies de ventilação mecânica e válvulas de oxigénio. Os auxiliares de enfermagem foram instruídos a desinfectar, com o uso de toalhetes de amónio quaternário, todos os objectos compartilhados entre os pacientes após cada utilização. Todas as cortinas para privacidade do paciente foram substituídas por cortinas novas a 22 de Julho</li> <li>✓ <b>Culturas de vigilância</b> – De acordo com a política institucional existente, foram recolhidas no prazo de 24 horas a todos os pacientes recém-admitidos amostras de cultura de vigilância do recto, narinas, feridas, locais de inserção de cateteres vasculares centrais e tubo de gastrostomia. Todos os gram-negativos não sensíveis a ertapenem ou imipenem identificados nas culturas de vigilância foram também avaliados quanto à produção KPC. Realizada vigilância pontual de prevalência antes <i>da bundle</i> e acompanhamento de vigilância pontual de prevalência em 5 ocasiões após. Nestes dias, foi colhida zaragatoa rectal de vigilância a todos os pacientes da instituição (incluindo os pacientes que tinham sido previamente identificados como portadores de estirpes produtoras de KPC)</li> <li>✓ <b>Isolamento e precauções de contacto</b> – Na admissão, todos os pacientes</li> </ul>
--------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>considerados como tendo alto risco (ou seja, aqueles pacientes em hemodiálise, com uma traqueostomia, ou com história de colonização ou infecção com um organismo multirresistente, incluindo um bacilo gram-negativo produtor de KPC) foram colocados sob precauções de contacto (uso de avental e luvas). Cada quarto de isolamento para pacientes com precauções de contacto foi fornecido com o seu próprio estetoscópio, manguito de pressão arterial e termómetro descartáveis. Mantido isolamento e precauções de contacto até que os resultados de todas as culturas de vigilância na admissão estivessem disponíveis. Sendo os resultados da cultura negativos, os de alto risco foram mantidos sob precauções de contacto, em quartos duplos com outros pacientes KPC-negativos. Pacientes KPC-positivos foram colocados em isolamento, eventualmente em salas de ocupação dupla, com base na taxa de ocupação da instituição, e mantidos sob precauções de contacto. Os pacientes considerados como não sendo de alto risco não foram colocados sob precauções de contacto ou isolamento na admissão, embora tenham participado na vigilância de culturas. Pacientes recém-identificados como portadores de estirpes KPC produtoras durante a vigilância pontual de prevalência, ou em qualquer momento durante a internação, foram colocados sob precauções de contacto em salas privadas ou estavam em salas de ocupação dupla</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Formação do pessoal</b> – Médicos, enfermeiros, auxiliares de enfermagem, fisioterapeutas e enfermeiros de hemodiálise todos receberam formação sobre a relevância das gram-negativas produtoras de KPC e suas vias de transmissão. Colocados panfletos educativos em áreas de alto tráfego da instituição, incluindo gabinetes de enfermagem, casas de banho e salas de estar do pessoal. Os enfermeiros de hemodiálise foram alertados para o não uso de objectos pessoais no quarto durante a diálise, treinados para realizarem a desinfecção das superfícies das suas máquinas depois de cada tratamento de diálise e mantido o uso das precauções de contacto durante todos os tratamentos de diálise, independentemente do estado de colonização do paciente</li> <li>✓ <b>Culturas ambientais</b> – Após uma semana da introdução da <i>bundle</i> foram colhidas culturas em 3 quartos, 2 dos quais ocupados por pacientes que estavam colonizados ou infectados com uma estirpe produtora de KPC. As amostras foram obtidas antes da limpeza diária agendada em barras da cama, ventiladores mecânicos, tubuladuras, suportes e bombas de medicação intravenosa, máquinas de hemodiálise e mesas-de-cabeceira</li> </ul>
Resultados	<p>Identificados 11 pacientes com resultados positivos em culturas clínicas durante o surto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 10 pacientes tiveram os resultados KPC-negativos na cultura de vigilância na admissão</li> <li>✓ 1 paciente foi identificado como transportador de KPC a partir de uma cultura de vigilância na admissão (ferida peniana)</li> <li>✓ As fontes de resultados clínicos positivos de culturas eram amostras a partir</li> </ul>

	<p>de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 pacientes com bacteriemia (1 bacteriemia primária, 2 devido infecções do trato urinário, 1 devido a uma úlcera de decúbito infectada)</li> <li>• 2 pacientes com infecções do trato urinário</li> <li>• 2 pacientes com infecções do trato respiratório inferior</li> <li>• 2 pacientes com infecções de feridas</li> <li>• 1 paciente com infecção da ponta de cateter vascular central</li> </ul> <p>Somente 3 das 11 infecções ocorreram após a aplicação da <i>bundle</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 2 durante o mês de Agosto (ambos os pacientes apresentaram resultados negativos nas culturas de vigilância na admissão)</li> <li>✓ 1 em Dezembro (o paciente teve resultado positivo na cultura de vigilância na admissão)</li> </ul> <p>Identificados 8 doentes como portadores de produtores de KPC na admissão:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ recto (5 pacientes)</li> <li>✓ apenas ferida (2 pacientes)</li> <li>✓ tubo de gastrostomia e úlcera de decúbito sagrada (1 paciente)</li> </ul> <p>Na admissão, os pacientes positivos para produtores de KPC foram detectados com uma frequência semelhante antes e após a implementação da <i>bundle</i> de controlo de infecção</p> <p>Um mês antes do início da <i>bundle</i> foi realizada vigilância pontual de prevalência a 39 pacientes, sendo identificados oito (21%) doentes que eram positivos para bactérias gram-negativas produtoras de KPC. Após a implementação da <i>bundle</i>, foi realizada vigilância pontual de prevalência mensal por 5 vezes (duas vezes em Setembro), sendo encontrada uma taxa decrescente ao longo do curso da intervenção na presença rectal de estirpes produtoras de KPC</p> <p>Nenhuma cultura do meio ambiente apresentou produtores de KPC</p>
Notas	<p><b><u>Língua:</u></b> Inglês.</p> <p><b><u>Conclusões do autor:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ A introdução da <i>bundle</i> descrita para eliminar a transmissão horizontal de bactérias gram-negativas KPC produtoras, num HCALP, apesar da admissão de pacientes colonizados no decurso do estudo, foi um sucesso</li> <li>✓ O nível de colonização foi intensificado pela admissão de pacientes colonizados de hospitais de cuidados agudos</li> <li>✓ Ocorreram casos clínicos em pacientes que tiveram resultados negativos na vigilância de culturas na admissão, o que sugere transmissão horizontal no interior da instalação</li> <li>✓ A implementação da <i>bundle</i> limita a determinação da eficácia de uma única medida, contudo define 4 aspectos principais: a descolonização da pele dos</li> </ul>

	<p>pacientes (com banhos diários de clorexidina), melhoria da limpeza de superfícies ambientais, identificação de portadores de bactérias produtoras de KPC, e medidas de isolamento</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aplica-se a hipótese que o banho diário com gluconato de clorexidina 2% diminuiu a carga de KPC-produtoras, tal como demonstrado em outros estudos em que a sua utilização diminuiu a carga de <i>Enterococcus</i> resistentes à vancomicina na pele dos pacientes, nas mãos dos trabalhadores de saúde e sobre superfícies</li> <li>✓ Apesar de dificuldades na avaliação formal do cumprimento das precauções de isolamento e desinfecção das mãos, a falha dos profissionais de saúde para cumprir as precauções de isolamento foi uma ocorrência comum, pelo que se atribui a diminuição da transmissão horizontal possivelmente à diminuição da carga bacteriana na pele dos pacientes e superfícies ambientais</li> </ul> <p><b><u>Limitações referidas pelo autor:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Natureza quase-experimental do estudo e a falta de uma fase pós-intervenção</li> </ul>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 2.4 – Avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa

Esta fase tem por objectivo garantir a validade da revisão, devendo os estudos seleccionados ser analisados detalhadamente, de forma crítica, procurando explicações para os resultados (Mendes *et al*, 2008). Procura-se em seguida explicar de forma crítica os aspectos mais importantes dos principais resultados dos estudos seleccionados, resultante da análise dos mesmos.

Relativamente ao estudo apresentado por Lin *et al* (2014), estes procuraram avaliar a eficácia de banho diário com luvas impregnadas com Gluconato de Clorexidina a 2% (Sage Products®), sem lavagem posterior, na redução da colonização da pele com KPC. Para tal, como descrito na Tabela 7, realizaram em 62 pacientes de Hospitais de Cuidados Agudos a Longo Prazo (HCALP), que tiveram resultados positivos para KPC em teste rectal, medição das concentrações de Gluconato de Clorexidina e de KPC na pele dos pacientes, aproximadamente 15 minutos antes e depois do banho, em 5 regiões com pele integra (inguinal, dorsal, antecubital, axila e pescoço). Foram igualmente registadas outras características dos pacientes, incluindo índice de massa corporal, a presença de diarreia, e a presença de um tubo de traqueostomia e/ou gastrostomia, para perceberem se estes influenciavam os resultados.

A análise bivariada foi realizada usando Teste Exacto de Fisher ou Teste de Kruskal-Wallis, sendo a análise multivariada realizada utilizando testes Cochran-Mantel-Haenszel.

Chegaram à conclusão que 56% dos doentes tinham pelo menos um local positivo para KPC antes do banho com Gluconato de Clorexidina, reduzindo este valor para 32% após ( $P = .01$ ). Apesar de haver grande variação na frequência de colonização com KPC mediante a região analisada, no total das observações apresenta-se uma diminuição de 51% de antes para após o banho (Antes/Após: Inguinal 37%/15%; Dorsal 8%/5%; Antecubital 10%/5%; Axila: 39%/11%; Pescoço: 8%/15%). De referir que a taxa de colonização do pescoço manteve-se inalterada ( $P = .40$ ).

Concluíram também que a média de concentração de Gluconato de Clorexidina é maior após o banho, comparativamente com antes (312.5 vs 78.1  $\mu\text{g/ml}$ ;  $P < .001$ ), mas diferem igualmente conforme a região analisada ( $P < .001$ ), com valores médios mais elevados na pele inguinal e axilar. A proporção de amostras de concentração de Gluconato de Clorexidina  $\geq 128 \mu\text{g/ml}$  (concentração determinada por diluição de agar que inibe o crescimento de 90% da KPC isolada no estudo) é igualmente maior após o banho, comparativamente com antes (74% vs 40%;  $P < .001$ ). Assim, uma concentração de Gluconato de Clorexidina  $\geq 128 \mu\text{g/ml}$  confere um risco relativo de 0,51 (95% intervalo de confiança, 0.34 – 0.76) para pele colonizada por KPC.

Percepcionaram também que algumas características interferiam com o risco de colonização por KPC, tais como aumento do risco de colonização inguinal na presença de diarreia (Risco Relativo 2.6 [95% intervalo de confiança, 1.3 – 5.1;  $P = .005$ ] ou aumento do risco de colonização do pescoço na presença de traqueotomia. As restantes características analisadas (idade, género, obesidade e gastrostomia não demonstraram aumento de risco de colonização por KPC.

Lin *et al* (2014), com base nos resultados obtidos, concluem então que o banho com Gluconato de Clorexidina reduz a probabilidade de colonização da pele por KPC, especialmente se a concentração de Gluconato de Clorexidina na pele for  $\geq 128 \mu\text{g/ml}$ , contudo, ainda foi encontrada KPC na pele dos pacientes, particularmente nas regiões inguinais e axilares, com maior frequência antes do banho diário, especialmente quando as concentrações de Gluconato de Clorexidina na pele foram mais baixas.

Considera-se importante referir que, segundo dados não incluídos, quando 2 pacientes elegíveis da população em estudo com a pele colonizada com KPC foram lavados pelo pessoal do estudo, utilizando a técnica adequada (gentil mas firmemente, esfregando cada área da pele durante 20 segundos com luva impregnada de Gluconato de Clorexidina),

os 5 locais apresentaram uma concentração de Gluconato de Clorexidina médio pós-banho de 1250 µg/ml e nenhum com KPC.

Igualmente na Tabela 7 encontra-se uma análise mais detalhada do estudo de Munoz-Price *et al* (2010), estudo esse que procurou analisar a eficácia da aplicação de uma bundle de intervenções para controlo de infecção, na tentativa de controlar um surto de KPC. Durante a duração do estudo (ano completo de 2008) foram analisados os 566 pacientes de uma enfermaria de um HCALP, comparando os casos KPC positivos à admissão e prevalência antes e após a introdução a 23 de Julho da bundle composta por banho diário com clorexidina (diluição pela farmácia da instituição de clorexidina 4% (Betasept®) para 2% com água), limpeza ambiental, culturas de vigilância, isolamento e precauções de contacto, formação do pessoal e culturas ambientais. De referir a especial atenção dada no decorrer da intervenção ao banho com clorexidina, havendo uma enfermeira responsável pelo controlo de infecção da instituição a realizar rondas diárias para impor o uso diário de clorexidina nos banhos.

Os dados obtidos relativos à mudança na prevalência ao longo do tempo foram analisados utilizando o teste de Cochran-Armitage.

Durante o período do estudo existiram resultados positivos para KPC em culturas clínicas no total de 11 pacientes. À admissão foram identificados 8 doentes como portadores de produtores de KPC, sendo os mesmos detectados com uma frequência semelhante antes (4) e após (4) a implementação da bundle de controlo de infecção, contudo apenas 3 das 11 infecções ocorreram após a aplicação da mesma.

Um mês antes do início da bundle foi realizada vigilância pontual de prevalência a 39 pacientes, sendo identificados oito (21%) doentes que eram positivos para bactérias gram-negativas produtoras de KPC. Após a implementação da bundle, foi realizada vigilância pontual de prevalência mensal por 5 vezes, sendo encontrada uma taxa decrescente (12%-6%-3%-0%-0%) na presença rectal de estirpes produtoras de KPC ao longo do curso da intervenção.

Desta forma, Munoz-Price *et al* (2010) concluem relativamente ao seu estudo que a ocorrência casos clínicos em pacientes que tiveram resultados negativos na vigilância de culturas na admissão sugere transmissão horizontal de bactérias gram-negativas KPC produtoras no interior da instalação, contudo a introdução da bundle descrita terá sido um sucesso para eliminar a mesma, apesar de se manter a admissão de pacientes colonizados no decurso do estudo.

A implementação da bundle limita a determinação da eficácia de uma única medida, contudo definem-se 4 aspectos principais: a descolonização da pele dos pacientes (com

banhos diários de clorexidina), melhoria da limpeza de superfícies ambientais, identificação de portadores de bactérias produtoras de KPC, e medidas de isolamento.

Baseados em outros estudos em que a utilização de gluconato de clorexidina 2% diminuiu a carga de *Enterococcus* resistentes à vancomicina na pele dos pacientes, nas mãos dos trabalhadores de saúde e sobre superfícies, Munoz-Price *et al* (2010) depreendem que o banho diário com gluconato de clorexidina 2% também diminuiu a carga de KPC-produtoras na pele. Atribuem de igual forma a diminuição da transmissão horizontal, possivelmente, à diminuição da carga bacteriana na pele dos pacientes e superfícies ambientais, uma vez que apesar de dificuldades na avaliação formal do cumprimento das precauções de isolamento e desinfecção das mãos, a falha dos profissionais de saúde para cumprir as precauções de isolamento foi uma ocorrência comum.

## 2.5 – Interpretação dos resultados

Nesta fase da Revisão Integrativa da Literatura o revisor deve realizar a interpretação dos dados e levantar as lacunas de conhecimento existentes, sugerindo orientações para futuras pesquisas (Botelho *et al*, 2011, Souza *et al*, 2010, Mendes *et al*, 2008). Botelho *et al* (2011), citando URSI (2005), referem que é importante o pesquisador deixar claro quais as lacunas encontradas na literatura e quais os caminhos futuros que outros pesquisadores podem adoptar nas suas pesquisas científicas. Mendes *et al* (2008) refere que com a realização da revisão deverá ser possível identificar factores que afectem a política a prática clínica.

### **Estudos**

Na realização desta revisão integrativa da literatura, aquando da definição do desenho dos estudos, foi definida a inclusão de estudos experimentais e quase-experimentais. Teria sido dada preferência a ensaios clínicos randomizados, por estes serem de extrema importância para a prática clínica e representarem os maiores níveis de evidência (Joanna Briggs Institute, 2014), contudo, dada a escassez de estudos aquando da pesquisa, apenas foram analisados estudos quase-experimentais. De referir que inclusive, dos estudos analisados, Munoz-Price *et al* (2010) reconhecem esta natureza quase-experimental do estudo como uma limitação do mesmo.

Foram seleccionados dois estudos para este trabalho, resultantes de pesquisa realizada em bases de dados científicas, tal como demonstrado anteriormente na Metodologia, com o objectivo de identificar o maior número possível de estudos publicados relacionados com a temática. Nesta pesquisa obteve-se um reduzido número de estudos sobre a temática, sendo os mesmos recentes (um de 2002 e os restantes após 2010) tal como a temática. Procurou-se, nas listas bibliográficas destes, estudos relacionados mas sem sucesso, havendo alguns que analisam a eficácia da clorexidina, relativamente a *Klebsiella pneumoniae*, mas em culturas laboratoriais e não relacionadas com banho. No decorrer de todo este processo surgiram vários estudos sobre a eficácia do banho diário com clorexidina mas relativamente a outros microrganismos multirresistentes, sem referência ao tipo de bactéria em estudo.

Ambos os estudos analisados dizem respeito a uma área geográfica específica, Chicago, e a uma tipologia de hospital idêntica, HCALP, o que, a juntar à natureza dos estudos, poderá levar a uma dificuldade em generalizar os resultados obtidos. Existem também vários autores comuns aos dois estudos, repetindo-se os seus nomes, bem como localização e tipo de hospital, em vários estudos encontrados ligados à temática mas sem critérios para integrarem o *corpus* desta revisão.

Trata-se de dois estudos muito heterogéneos, especialmente no que diz respeito às intervenções aplicadas, desenhos dos estudos e *outcomes*, o que gerou alguma dificuldade na comparação dos resultados.

Relativamente às intervenções aplicadas a grande dificuldade está no facto de no estudo de Munoz-Price *et al* (2010), o banho com gluconato de clorexidina estar inserido numa *bundle* de intervenções para controlo de infecção, aplicada a todos os pacientes internados na enfermaria do HCALP (desconhecendo-se critérios de exclusão), o que limita a determinação da eficácia de uma única medida. Já o método utilizado no banho foi muito semelhante, sendo que no estudo de Munoz-Price *et al* (2010) houve uma diluição pela farmácia da instituição de clorexidina 4% (Betasept®) para 2% com água, com o seu uso em luvas de algodão saturadas com a solução para o banho diário, tendo a utilização de água ou de sabão adicional sido evitada, e no estudo de Lin *et al* (2014) realizado banho diário com luvas impregnadas com Gluconato de Clorexidina a 2% (Sage Products®), sem lavagem. Contudo, no primeiro houve vigilância de uma enfermeira responsável pelo controlo de infecção da instituição que realizou rondas diárias para impor o uso diário de clorexidina nos banhos, enquanto no segundo não foi monitorizada a qualidade do banho, o que pode ter interferido nos resultados obtidos. Lin *et al* (2014) referem que, segundo dados não incluídos no estudo, quando 2 pacientes elegíveis da população foram lavados pelos

investigadores, utilizando a técnica adequada, apresentaram concentração média de Gluconato de Clorexidina pós-banho muito mais elevada que no estudo.

A diferença no desenho dos estudos é grande, enquanto Lin *et al* (2014) recorrem a um desenho quase-experimental antes e após, com grupo único, com medição das concentrações de Gluconato de Clorexidina e de KPC na pele dos pacientes, aproximadamente 15 minutos antes e depois do banho, em 5 regiões com pele íntegra, Munoz-Price *et al* (2010) recorrem a um desenho quase-experimental com série temporal interrompida simples, sendo identificados os casos clínicos, casos colonizados e prevalência em avaliações pontuais. Neste, a última avaliação de prevalência descrita ocorre a 07/10/2008 quando o estudo decorre até 31/12 do mesmo ano, havendo inclusive novos casos à admissão na enfermaria depois dessa data, sendo igualmente mostrada uma data de avaliação de prevalência anterior à introdução da *bundle*, quando o estudo já decorria desde o início do ano.

#### **Banho com clorexidina na redução/eliminação de *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase no doente colonizado/infectado**

O recurso a banho diário com clorexidina encontra-se entre as medidas reconhecidas para diminuição do risco de infecção por agentes bacterianos, exemplo de pneumonia associada a ventilador (Chen, W. *et al*, 2015) e outras infecções com bactérias características de Unidades de Cuidados Intensivos (*Enterococcus* resistentes a vancomicina, *Clostridium difficile*, MRSA) (Petlin *et al*, 2014). Contudo, as referências que confirmem este facto para KPC são escassas.

Em ambos os estudos recorreu-se à utilização de luvas impregnadas com gluconato de clorexidina 2%, não utilizando água ou sabão no final. Num dos estudos defende-se a obtenção/manutenção de uma concentração de gluconato de clorexidina na pele  $\geq 128$   $\mu\text{g/ml}$  para inibição do crescimento de KPC (Lin *et al*, 2014).

De referir que o estudo de Lin *et al* (2014) é mais claro nos resultados que confirmam a diminuição de KPC na pele dos pacientes e a sua relação com o banho com clorexidina, uma vez que no estudo de Munoz-Price *et al* (2010) este está inserido numa *bundle* de intervenções, o que limita a determinação da eficácia de uma única medida, contudo o mesmo realça a sugestão da importância desta medida.

Desta forma, ambos os estudos mostram ou sugerem que a utilização de Gluconato de Clorexidina 2% no banho diário contribui para a diminuição da colonização/infecção com KPC.

## **Conclusões**

O banho com gluconato de clorexidina 2% é utilizado por profissionais de saúde na tentativa de tratar/prevenir infecções e colonizações, particularmente por bactérias multirresistentes. Sobretudo em Unidades de Cuidados Intensivos, usa-se este recurso direccionado a determinadas estirpes, tendo por base normas emanadas e recorrendo a evidência que suporte esta prática. Sendo o aparecimento de estirpes de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* uma questão recente, a evidência que sustente esta prática, para estas bactérias em particular, é ainda escassa.

O banho diário com clorexidina aparentemente mostra-se eficaz na redução de colonização/prevalência de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*. Contudo, foram encontrados poucos estudos e apenas quase-experimentais. São necessários mais estudos, de preferência experimentais, capazes de tradução mais fidedigna, geradores de uma evidência mais sólida.

## **Implicações para a prática**

Existe pouca evidência que suporte a eficiência do banho com clorexidina no doente colonizado/infectado com *Klebsiella pneumonia carbapenemase*, internado em unidades hospitalares. Apenas um estudo mostrou de forma clara a eficácia deste procedimento, especialmente quando realizado de forma adequada.

Desta forma, sendo este um procedimento de eficácia reconhecida para outros agentes multirresistentes, barato, sem necessidade de formação específica, fácil de aplicar e passível de utilização preventiva, não se encontram motivos para a sua não realização. Contudo é reconhecido que para melhorar os resultados obtidos são necessárias mais medidas de prevenção de transmissão de infecção além do banho com clorexidina.

## Implicações para o futuro

Tendo em conta os resultados obtidos aquando da pesquisa efectuada e na análise dos dois estudos, considera-se a necessidade de mais estudos, de preferência experimentais (estudos randomizados controlados), permitindo a utilização do banho diário com clorexidina como uma medida eficaz na redução de colonização/prevalência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, com maior grau de evidência.

### 2.6 – Apresentação da revisão/síntese do conhecimento

Esta última etapa consiste na elaboração do documento que descreva as etapas percorridas pelo revisor e os principais resultados evidenciados da análise dos artigos incluídos (Mendes *et al*, 2008). Segundo Souza *et al* (2010), «A apresentação da revisão deve ser clara e completa para permitir ao leitor avaliar criticamente os resultados. Deve conter, então, informações pertinentes e detalhadas, baseadas em metodologias contextualizadas, sem omitir qualquer evidência relacionada».

Sendo a elaboração desta revisão simultaneamente a produção da Dissertação realizada no âmbito da Unidade Curricular de Relatório Final inserida no Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica, optou-se por ao longo deste trabalho abordar concomitantemente a metodologia utilizada, fazendo referência às fases de construção de uma Revisão Integrativa da Literatura e suas características, e a sua aplicação prática relativa à temática escolhida.

Indo de encontro a Mendes *et al*, (2008) que salienta a importância da divulgação dos resultados da investigação, pretende-se futuramente a sintetização deste trabalho na forma de artigo passível de divulgação num periódico científico.



## Referências Bibliográficas

- Albiger, B., Glasner, C., Struelens, M., Grundmann, H., Monnet, D., the European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae working group (2015). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries. *Euro Surveill*, 20(45). Acedido em <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062>
- Botelho, L., Cunha, C., Macedo, M. (2011). O método da Revisão Integrativa nos Estudos Organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 5(11), 121-136. ISSN 1980-5756.
- Bugalho, A. & Carneiro, A. (2004). *Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crônicas*. 1.<sup>a</sup> Edição. Lisboa: Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência. ISSN 1074-308.
- Carneiro, A. (2008). Como avaliar a investigação clínica: O exemplo da avaliação crítica de um ensaio clínico. *J. Port Gastrenterol*, 15(1), 30-36. ISSN 0872-8178.
- Chen, W., Cao, Q., Li, S., Li, H., Zhang, W. (2015). Impact of daily bathing with chlorhexidine gluconate on ventilator associated pneumonia in intensive care units: a meta-analysis. *Journal of Thoracic Disease*, 7(4), 746-753. Acedido em <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.21>
- Craig, J., Smyth, R. (2004). *Prática baseada na evidência: Manual para Enfermeiros*. Loures: Lusociência. ISBN: 972-8383-61-4.
- Fernandes, P., Silva, M. G., Cruz, A. P., Paiva, J., Nogueira, J., Farinha, C.,..., Serra, L. (2016). Portugal: Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números – 2015. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. ISSN: 2183-072X
- Figueiral, A. C.D., Faria, M.G.I. (2014). Klebsiella pneumoniae Carbapenemase: Um Problema sem Solução? *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 9(1), 45-48. Acedido em <http://web.b.ebscohost.com/ehostpdfviewer/pdfviewersid=a8deb855-509d-49ff-9123-7ef0cd507535%40sessionmgr104&vid=12&hid=118>
- Fortin, M.F. (2009). *Fundamentos de Etapas do Processo de Investigação*. Loures: Lusodidacta. ISBN:978-989-8075-18-5.

- Higgins, J.P.T., Green, S. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. London: The Cochrane Collaboration, 2011. Acedido em [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
- Joanna Briggs Institute. (2013). *The JBI Approach – Levels of Evidence*. The Joanna Briggs Institute. Acedido em <http://joannabriggs.org/jbi-approach.html#tabbed-nav=Levels-of-Evidence>
- Joanna Briggs Institute. (2014). *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual:2014 edition*. Australia: The Joanna Briggs Institute/The University of Adelaide. Acedido em <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/reviewersmanual-2014.pdf>
- Lin, M.Y., Lolans, K., Blom, D.W., Lyles, R.D., Weiner, S., Poluru, K.B.,..., Hayden, M.K. (2014). The effectiveness of routine daily chlorhexidine gluconate bathing in reducing *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae skin burden among long-term acute care hospital patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 35(4):440-2. doi: 10.1086/675613
- Mendes, K., Silveira, R., Galvão, C. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enfermagem* 17(4), 758-764.
- Munoz-Price, L., Hota, L., Stemer, A. Weinstein, R. A. (2009). Prevention of bloodstream infections by use of daily chlorhexidine baths for patients at a long-term acute care hospital. *Infection control and hospital epidemiology*. 30(11), 1031-1035 doi: 10.1086/644751
- Munoz-Price, L.S., Hayden, M.K., Lolans, K., Won, S., Calvert, K., Lin, M.,... Weinstein, R.A. (2010). Successful control of an outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 31(4):341-7. doi: 10.1086/651097
- NDGS (2015). *Norma da Direção-Geral da Saúde: Prevenção e Controlo de Colonização e Infeção por Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina (MRSA) nos hospitais e unidades de internamento de cuidados continuados integrados*. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. Acedido em <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182014-de-09122014.aspx>
- Paiva, J., Pina, E., Silva, M. G., Nogueira, J., Cruz, A. P., Farinha, C.,..., Soares, A. (2014). Portugal: Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números – 2014. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. ISSN: 2183-072X

- Pereira, A.L., Bachion, M.M. (2006). Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 27(4), 491-8.
- Petlin, A., Schlloms, M., Prenticep, D., Sona, C., Mantia, P., McMullen, K., Landholt, C. (2014). Chlorhexidine gluconate bathing to reduce Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus acquisition. *CriticalCareNurse*, 34(5), 17-26. Acedido em <http://dx.doi.org/10.4037/ccn2014943>
- Ramalho, A. (2005). *Manual para redacção de estudos e projectos de revisão sistemática com e sem metanálise*. Coimbra: FORMASAU. ISBN 972-8485-549.
- Souza, M.T., Silva, M.D., Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8(1),102-6 Acedido em [http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt\\_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf)
- World Health Organization. (2014). *Antimicrobial Resistance: global report or surveillance*. França: WHO. Acedido em <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en/>

