



Monitoramento microbiológico seqüencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica

Sequential microbiological monitoring of tracheal aspirates in intubated patients admitted to a pediatric intensive care unit

Cid E. Carvalho¹, Eitan N. Berezin², Ivan P. Pistelli³, Lycia Mímica⁴, Maria Regina A. Cardoso⁵

Resumo

Objetivo: Estudar seqüencialmente a flora traqueal em pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica e associar esta flora com o tempo de internação, a utilização prévia de antimicrobianos e o diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica.

Métodos: A população estudada foi constituída de pacientes pediátricos admitidos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica entre novembro de 2002 e dezembro de 2003 e submetidos a ventilação mecânica. Foram coletadas três amostras seriadas de secreção traqueal de cada paciente. A primeira coleta foi realizada dentro das primeiras 6 horas após a admissão, e as amostras seguintes, depois de 48 e 96 horas.

Resultados: Foram estudados 100 pacientes com idade entre 1 dia e 14 anos. Nas três coletas realizadas, observou-se um aumento do percentual de culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa*, de 6 para 22% ($p = 0,002$), e também uma diminuição das culturas positivas para *Staphylococcus aureus*, de 23 para 8% ($p = 0,009$). No grupo com uso prévio de antimicrobianos, houve maior freqüência de isolamento de *Candida* spp ($p < 0,05$). Dezesesseis (23,5%) dos 68 pacientes que foram internados sem diagnóstico de pneumonia desenvolveram pneumonia associada à ventilação mecânica. Em relação à cultura de secreção traqueal desses pacientes, foram obtidas culturas positivas em 10 casos: seis *S. aureus* (com três *Acinetobacter baumannii* concomitantes), dois *Klebsiella* spp. (com um *Enterobacter* spp. concomitante), um *Candida* spp. e um *P. aeruginosa*.

Conclusão: O monitoramento seqüencial da secreção traqueal pode ser útil na avaliação das alterações da flora microbiana nas unidades de terapia intensiva pediátrica.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):29-33: Pneumonia, UTI, resistência bacteriana, Staphylococcus aureus.

Abstract

Objective: To evaluate, sequentially, tracheal aspirates from patients admitted to a pediatric intensive care unit and to associate these pathogens with length of hospital stay, previous use of antimicrobial therapy and diagnoses of ventilator-associated pneumonia.

Methods: The study population consisted of patients admitted to a pediatric intensive care unit, between November 2002 and December 2003, on ventilator support. Three tracheal aspirates were collected serially from each patient. The first tracheal aspirate sample was obtained 6 hours after admission to the intensive care unit and the remaining samples were collected after 48 and 96 hours.

Results: One hundred patients aged from one day to 14 years were assessed. Positive tracheal cultures were observed to have increased in the three tracheal aspirate samples collected from each patient for *Pseudomonas aeruginosa*, from 6 to 22% ($p = 0.002$), and to have decreased for *Staphylococcus aureus*, from 23 to 8% ($p = 0.009$). Isolation of *Candida* spp increased for the subset that had received previous antimicrobial therapy ($p < 0,05$). Sixteen (23,5%) out of 68 patients admitted without pneumonia developed ventilator-associated pneumonia. Positive tracheal aspirate cultures were obtained in 10 out of 16 of these patients: six were positive for *Staphylococcus aureus* (three associated with *Acinetobacter baumannii*), two for *Klebsiella* spp (one associated with *Enterobacter* spp), one for *Pseudomonas aeruginosa* and one for *Candida* spp.

Conclusion: Sequential evaluation of tracheal aspirates may be useful to track changes in bacterial flora at pediatric intensive care units.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):29-33: Pneumonia, ICU, bacterial resistance, Staphylococcus aureus.

1. Doutor. Médico, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Santa Casa de São Paulo. Professor assistente, Dep. de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), SP.
2. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, FCMSCSP. Chefe do Setor de Infectologia Pediátrica, Santa Casa de São Paulo, SP.
3. Mestre. Professor assistente, Dep. de Pediatria, FCMSCSP. Chefe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Santa Casa de São Paulo, SP.
4. Professora adjunta, Dep. de Microbiologia, FCMSCSP e Diretora do Laboratório de Controle de Infecção Hospitalar.
5. Doutora. Professora, Dep. de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.

Artigo submetido em 27.02.04, aceito em 24.11.04.

Como citar este artigo: Carvalho CE, Berezin EN, Pistelli IP, Mímica L, Cardoso MR. Monitoramento microbiológico seqüencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:29-33.

Introdução

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma das mais importantes causas de infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP), como mostram estudos avaliando infecções nosocomiais em pediatria¹⁻⁴.

O papel das secreções das vias aéreas superiores contaminadas por patógenos que drenam para a subglote em pacientes intubados submetidos à ventilação mecânica na patogênese da PAV é conhecido. Este fato levou a investigações clínicas e epidemiológicas que contribuíram significativamente para o entendimento e o manejo dos pacientes portadores de PAV⁵⁻⁸.

Estima-se que a incidência de PAV em adultos ultrapasse 10%⁹. A incidência em crianças, estimada pelo estudo nacional de vigilância de infecção nosocomial americano (NNIS), é de 20%⁵⁻⁷. Entre os pacientes pediátricos, a maior incidência ocorre na idade entre 2 meses e 1 ano, e a bactéria mais comumente implicada na PAV é a *Pseudomonas aeruginosa*⁸.

A árvore traqueobrônquica e a orofaringe dos pacientes em ventilação mecânica estão freqüentemente contaminadas por microorganismos⁹. No entanto, a relação entre essa colonização e a infecção pulmonar ainda permanece pouco clara. Johanson *et al.*¹⁰ mostraram que 23% dos pacientes colonizados por bactérias subseqüentemente desenvolvem infecção pulmonar.

Em relação à PAV, ainda persistem controvérsias, principalmente em relação às técnicas diagnósticas e às estratégias de prevenção. Esse debate é resultado de diferenças na análise de três importantes questões: diferenciação entre colonização e infecção, interpretação dos sinais clínicos e uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva⁹.

Devido a esses fatos, vários estudos têm sido publicados no intuito de prevenir, identificar e tratar as infecções intra-hospitalares do trato respiratório inferior. Um dos métodos utilizados é o monitoramento seriado de secreções traqueais em pacientes intubados em ambiente de UTI¹¹⁻¹³. Carvalho *et al.*¹⁴, em estudo realizado no Brasil com adultos, relataram sensibilidade e especificidade de cerca de 70% da cultura da secreção traqueal quando comparada com lavado bronco-alveolar. Em outro estudo brasileiro recente, Camargo *et al.*¹⁵ encontraram boa sensibilidade da cultura de secreção traqueal no diagnóstico de PAV, mas baixa especificidade.

Avaliando a literatura, pode-se perceber que existem poucos dados sobre o problema em pacientes pediátricos.

O objetivo do presente estudo, portanto, foi estudar seqüencialmente a flora traqueal em pacientes internados em UTIP. Além disso, procuramos associar essa flora com algumas variáveis, como tempo de internação, utilização prévia de antimicrobianos e diagnóstico de PAV.

Métodos

A população estudada foi constituída por todos os pacientes pediátricos intubados dentro das primeiras 6 horas após admissão na UTIP da Santa Casa de São Paulo, durante o período de novembro de 2002 a dezembro de 2003. Os pacientes eram selecionados independentemente do sexo, do diagnóstico na data de admissão, do tempo de internação hospitalar e do uso de antimicrobianos.

Foram coletadas, quando possível, três amostras seriadas de aspirado de secreção traqueal de cada paciente. Além disso, foram colhidas hemocultura, urocultura, cultura de ponta de cateter ou outra cultura necessária para a investigação do caso. A primeira coleta de secreção traqueal foi realizada dentro das primeiras 6 horas de intubação, e as amostras seguintes foram coletadas em intervalos regulares de 48 e 96 horas após a primeira coleta. Todas as

amostras foram encaminhadas para cultura microbiológica e para testes de sensibilidade antimicrobiana.

Houve participação consentida no estudo, de acordo com as normas do Código de Ética para pesquisas envolvendo seres humanos.

A coleta da secreção foi realizada por técnica estéril, utilizando-se sonda de aspiração traqueal. O conteúdo traqueal foi coletado o mais profundamente possível, em sistema fechado sob vácuo, diretamente ao frasco coletor Transbac®, que contém material para cultivo. Os coletores foram lacrados e enviados ao Serviço de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, onde foram semeados e cultivados.

O material foi semeado em ágar-sangue e anaerinsol-S. O ágar-sangue foi incubado em estufa a 35±2 °C durante 18 a 24 horas, sendo, que após a incubação, a placa era analisada; não havendo crescimento, a placa era reincubada por mais 24 horas. Para os prováveis patógenos, o teste de sensibilidade aos antimicrobianos foi realizado conforme o método de Kirby-Bauer. Quando houve crescimento de mais de uma colônia com morfologia aparentemente diferente, foi realizado um isolamento, que consistiu em repicar cada um deles individualmente em outra placa de ágar-sangue. Após nova incubação, o procedimento foi repetido conforme descrito anteriormente. O cultivo anaeróbico foi realizado em placa de anaerinsol-S fechada em jarra com gerador de anaerobiose, que permite que bactérias anaeróbicas estritas e facultativas se desenvolvam. Essa jarra foi incubada em estufa a 35±2 °C por 48 horas. Após este período, ela foi aberta e, havendo crescimento, foi realizado o teste de aerotolerância, expondo a cepa ao crescimento em atmosfera ambiente. Não havendo crescimento, foram realizadas provas padrão para a identificação de anaeróbios. Em caso de fungos, o meio utilizado foi o de Saboraud.

O critério diagnóstico de PAV utilizado neste estudo foi: paciente em ventilação mecânica por no mínimo 48 horas que apresentou progressão ou surgimento de novo infiltrado alveolar no raio X de tórax associado a instabilidade térmica, leucopenia ou leucocitose, presença de secreção purulenta e necessidade de oxigênio suplementar¹⁶.

Na análise estatística, foram realizados os testes de qui-quadrado, exato de Fisher e Mann-Whitney para comparar proporções entre grupos de pacientes. Foram também calculados os riscos relativos (rr), com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), para o isolamento de patógenos na terceira coleta em relação à primeira. O software SPSS versão 10.0 foi usado em todas as análises.

Resultados

No período estudado, 389 pacientes foram internados na UTIP da Santa Casa de São Paulo, sendo que 237 não foram intubados nas primeiras horas de internação e 52 foram extubados antes das 6 horas iniciais. Desta forma, foram incluídos no presente estudo 100 (26%) pacientes. Houve três coletas de secreção traqueal em 59 pacientes, duas coletas em 18 pacientes e uma em 23. O total de três coletas seriadas não pôde ser realizado em 41 pacientes,

pois, em menos de 48 horas, 23 já não estavam mais intubados, o mesmo ocorrendo com outros 18 pacientes em 96 horas.

A faixa etária dos pacientes estudados variou de 1 dia a 14 anos. Em relação aos diagnósticos de entrada na UTI, foram observados: 35 casos de doença respiratória, 32 casos de pós-operatório ou trauma, 15 malformações ou doenças neurológicas, nove septicemias e oito casos com outros diagnósticos. Cinquenta e cinco pacientes internados já utilizavam antimicrobianos antes da admissão na UTI.

A comparação dos três momentos de coleta, com os números e as porcentagens de culturas negativas e positivas para as diversas bactérias isoladas, está apresentada na Tabela 1. Nas três coletas seriadas, obteve-se percentual de cultura negativa de 43, 48 e 39%, respectivamente ($p > 0,05$). Para vários pacientes, houve isolamentos concomitantes de mais de uma bactéria. Ocorreu aumento significativo de culturas positivas para *Pseudomonas* spp., passando de 6% na primeira coleta para 22% na terceira ($p = 0,002$), com rr de 2,08 (IC95%: 1,41-3,06). Por outro lado, observou-se decréscimo significativo na terceira cultura em relação à primeira cultura positiva para *Staphylococcus aureus*, com percentuais de 23 e 8% ($p = 0,009$) e $rr = 0,43$ (IC95%: 0,19-0,98).

Dos 100 pacientes estudados, 68 foram internados sem diagnóstico de pneumonia. Destes, 16 (23,5%) desenvolveram PAV. Em relação à cultura de secreção traqueal e ao perfil de resistência aos antimicrobianos desses pacientes, culturas positivas foram obtidas em 10 casos: seis *S. aureus*, com três *Acinetobacter baumannii* concomitantes; duas *Klebsiella* spp., com uma *Enterobacter* spp. concomitante; uma *Candida* spp.; e uma *P. aeruginosa*. Foram encontradas quatro culturas de *S. aureus* metilino-resistente, duas de *Klebsiella* spp. produtora de β -lactamase, e a cultura de *P. aeruginosa* foi resistente somente à carbenicilina.

Em relação a culturas colhidas concomitantemente em outros sítios (hemoculturas, uroculturas e culturas de ponta de cateter), 31 pacientes tiveram culturas positivas (18

hemoculturas, cinco culturas de ponta de cateter e 15 uroculturas). Em seis hemoculturas, houve concordância com o achado na secreção traqueal – quatro *S. aureus* e duas *Candida* spp. Duas uroculturas e uma cultura de ponta de cateter positivas para *Candida* spp. também foram concomitantes com as de secreção traqueal; isso ocorreu nos mesmos pacientes que tiveram hemoculturas positivas para este microorganismo.

A Figura 1 mostra o perfil microbiológico na primeira cultura de secreção traqueal dos grupos de pacientes com uso de antimicrobianos por mais de 48 horas antes da internação e sem uso prévio de antimicrobianos. A aplicação do teste de Mann-Whitney para a identificação de diferenças entre os dois grupos revelou um aumento significativo da presença de *Candida* spp. no grupo com uso de antimicrobianos ($p < 0,05$).

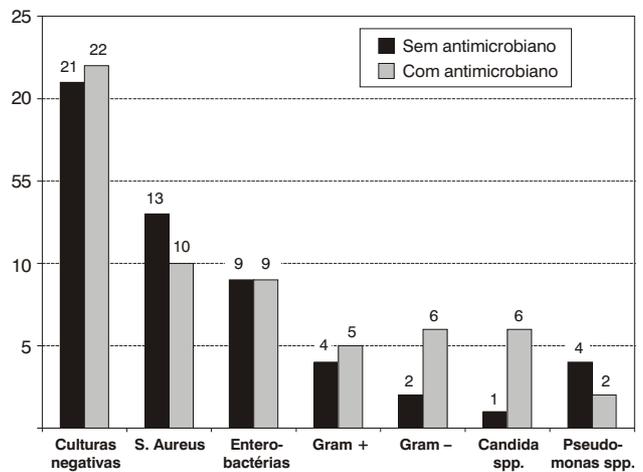


Figura 1 - Comparação do perfil microbiológico na primeira cultura de secreção traqueal, nos grupos com e sem uso de antimicrobianos há mais de 48 horas, na unidade de terapia intensiva pediátrica da Santa Casa de São Paulo, no período de novembro de 2002 a dezembro de 2003

Tabela 1 - Resultado das culturas seriadas de secreção traqueal realizadas em pacientes intubados na unidade de terapia intensiva pediátrica da Santa Casa de São Paulo no período de novembro de 2002 a dezembro de 2003

Culturas de secreção traqueal	Primeira coleta (n = 100)	Segunda coleta (n = 77)	Terceira coleta (n = 59)
Negativas	43 (43%)	37 (48%)	23 (39%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	6 (6%)	9 (12%)	13 (22%)
<i>Candida</i> spp.	7 (7%)	4 (5%)	1 (2%)
Enterobactérias	18 (18%)	16 (20%)	10 (17%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (23%)	13 (17%)	5 (8%)
Outros gram-positivos	9 (9%)	8 (10%)	9 (15%)
Outros gram-negativos	8 (8%)	2 (3%)	4 (7%)

Discussão

Nas três coletas seriadas, obteve-se um percentual superior a 40% de culturas negativas, independentemente do tempo prévio de internação e do uso de antimicrobianos. Estudos anteriores já alertavam sobre a possibilidade de resultados negativos devido ao uso prévio de antimicrobianos e falhas em técnicas de cultura^{17,18}. Entretanto, nosso estudo revelou índices maiores de culturas negativas nas três coletas seriadas do que aqueles relatados na literatura^{12,17,19}.

Na comparação dos dois grupos de pacientes – os que recebiam e os que não recebiam antimicrobianos –, a análise da primeira coleta não evidenciou diferença significativa em relação à obtenção de culturas negativas. O único patógeno que apresentou diferença no isolamento entre os dois grupos foi a *Candida* spp., com maior frequência de isolamento no grupo de pacientes com uso prévio de antimicrobianos. Este fato se deve à predisposição à colonização de mucosas por este microrganismo em consequência do uso de antimicrobianos¹⁷.

Quando os resultados das culturas de secreção traqueal foram associados com os de culturas de outros sítios, colhidas concomitantemente, foram encontradas seis (33%) de 18 hemoculturas com o mesmo patógeno da secreção traqueal. Destas, quatro foram positivas para *S. aureus* e duas para *Candida* spp. Duas uroculturas positivas para *Candida* spp. também foram isoladas concomitantemente com as de secreção traqueal, sendo estas nos pacientes que tiveram hemoculturas positivas para o mesmo microrganismo. O achado de *Candida* spp. em secreção traqueal é mais associado com colonização; no entanto, os casos descritos são compatíveis com infecção fúngica generalizada²⁰.

Entre as bactérias isoladas nos primeiros dias após o início da ventilação mecânica, houve predomínio de *S. aureus*, que corresponde, na literatura, a cerca de 20 a 30% das infecções respiratórias em UTIP, principalmente entre aquelas que se manifestam mais precocemente⁸.

Ocorreu aumento significativo de culturas positivas para *Pseudomonas* spp., um indício de que a intubação endotraqueal quebra a barreira entre o meio ambiente e a mucosa traqueal dos pacientes, propiciando a colonização progressiva por *Pseudomonas* spp., patógeno freqüente em ambiente de UTI conforme aumenta o tempo de intubação^{20,21}. A *Pseudomonas* spp. é uma bactéria capaz de sobreviver na natureza com mínimas necessidades nutricionais, podendo persistir viável por longos períodos em umidificadores e soros¹¹. O aumento de colonização por *Pseudomonas* spp. à medida que aumenta a permanência do paciente na UTI foi um achado importante, uma vez que esta bactéria é a maior causa de PAV entre as bactérias gram-negativas e a mais associada com aumento de mortalidade^{8,21}.

Neste estudo, a incidência de PAV foi de 23% (16 de 68 pacientes), próxima da encontrada na literatura (16¹⁰ e 29,1%¹¹). Um dos agentes isolados na secreção traqueal dos pacientes com PAV foi o *S. aureus* – em seis de 16 casos (37,5%), sendo que quatro eram cepas resistentes à oxacilina.

As bactérias gram-positivas têm se tornado importantes patógenos nesse cenário, principalmente o *S. aureus*, com resistência freqüente à oxacilina^{8,12,13}.

Dos 16 pacientes com PAV em nosso estudo, quatro (25%) apresentaram isolamento, em secreção traqueal, de dois microrganismos diferentes na mesma amostra, o que é compatível com a literatura^{17,18}.

Houve dificuldades em nosso estudo para o diagnóstico adequado de PAV, devido a dificuldades de padronização diagnóstica, particularmente por se tratar de pacientes pediátricos. Dois estudos brasileiros avaliaram a utilidade da secreção traqueal no diagnóstico etiológico de PAV.

O estudo de Camargo *et al.*¹⁵ comparou a avaliação da secreção traqueal com avaliação microbiológica qualitativa ou quantitativa, concluindo que havia maior sensibilidade nos métodos qualitativos e maior especificidade nos métodos quantitativos. Outros estudos, inclusive um nacional, mostraram alguma associação entre os resultados de lavado bronco-alveolar e os de cultura de secreção traqueal^{13,14}.

A colonização por bactérias patogênicas que ocorre em pacientes com longa permanência em hospital, particularmente em UTIP, representa um alto risco para o paciente e para os comunicantes do mesmo. Devemos lembrar que os pacientes, após a alta da UTIP, são encaminhados para unidades de pediatria geral, onde podem vir a se tornar fonte de contaminação para outros pacientes^{22,23}.

Concluimos que o monitoramento seqüencial de secreção traqueal pode apresentar utilidade na avaliação do perfil da flora microbiana desses pacientes, como indicador das mudanças que ocorrem no ambiente das UTI.

Referências

- Gilio AE, Stape A, Pereira CR, Cardoso MF, Silva CV, Troster EJ. Risk factors for nosocomial infections in a critically ill pediatric population: a 25-month prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:340-2.
- Arantes A, da Silva Carvalho E, Medeiros EA, Farhat CK, Mantese OC. Pediatric risk of mortality and hospital infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:783-6.
- Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. A prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis.* 2003;22:490-3.
- Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins G. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1988;16:233-7.
- Richards MJ, EdwardsJR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care in the United States. *Pediatrics.* 1999;103:39-45.
- Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, Pollack MM. Risk factors for nosocomial infection in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care Med.* 1996;24:875-8.
- Niederman MS, Mantovani R, Schoch P, Papas J, Fein AM. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients: the role of nutritional status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. *Chest.* 1989;95:155-61.
- Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2002;109:758-64.
- Koleff MH. The prevention of ventilator associated pneumonia. *NEJM* 1999;340:627-41.

10. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram negative bacilli: the significance of the colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med.* 1972;77:701-6.
11. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:196-200.
12. Sanjai N, Paul B, Stephen B, Michael D, Mark L, Gary D. Sampling variability in the microbiological evaluation of expectorated sputa and endotracheal aspirates. *J Clin Microbiol.* 2001;39:2344-7.
13. Fagon J, Chastre J, Hance AJ, Gujet M, Trouillet JL, Domart Y, et al. Detection of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:110-6.
14. Carvalho CF, Winkeler GF, Costa FA, Bandeira TJ, Pereira ED, Holanda MA. Concordância entre o aspirado traqueal e o lavado broncoalveolar no diagnóstico das pneumonias associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol.* 2004;30:26-38.
15. Camargo LF, De Marco FV, Hoelz C, Bueno MA, Rodrigues Jr M, Amado MV, et al. Ventilator associated pneumonia: comparison between quantitative and qualitative cultures of tracheal aspirates. *Crit Care.* 2004;8:R422-30.
16. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, editor. *APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice.* St Louis, MO: Mosby; 1996. p. A1-A2.
17. Olivier L, Timsit JF, Garrouste M, Misset B, Benali A, Carlet J. The Significance of distal bronchial samples with commensals in ventilator-associated pneumonia: colonizer or pathogen? *Chest.* 2002;122:1389-99.
18. Carrel TP, Eisinger E, Vogt M. Pneumonia after cardiac surgery is predictable by tracheal aspirates but cannot be prevented by prolonged antibiotic prophylaxis. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:143-8.
19. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, el Khouri Z, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med.* 1992;18:20-5.
20. Fagon J, Lavarde V, Novara A. Nosocomial candida infections of the lower respiratory tract in icu patients. *Am J Resp Crit Care Med.* 1994;1(Suppl):A650.
21. Cordero L, Sananes M, Coley B, Hogan M, Gelman M, Ayers LW. Ventilator-associated pneumonia in very low-birth-weight infants at the time of nosocomial bloodstream infection and during airway colonization with *Pseudomonas aeruginosa*. *AJIC.* 2000;28:333-9.
22. George DL. Epidemiology of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993;14:163-9.
23. Klein BS, Perloff WH, Maki DG. Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med.* 1989;320:1714-21.

Correspondência:

Cid E. Carvalho
Av. do Guacá, 445/94, Bloco B
CEP 02435-000 – São Paulo, SP
Fone: (11) 81262400
E-mail: uti.ped@santacasasp.org.br