

Péricles Almeida Delfino Duarte<sup>1</sup>,  
 Alisson Venazzi<sup>2</sup>, Nazah Cherif  
 Mohamad Youssef<sup>3</sup>, Mirella Cristine  
 de Oliveira<sup>4</sup>, Luana Alves Tannous<sup>5</sup>,  
 César Barros Duarte<sup>6</sup>, Cíntia  
 Magalhães Carvalho Grion<sup>7</sup>, Almir  
 Germano<sup>8</sup>, Paulo Marcelo Schiavetto<sup>9</sup>,  
 Alexandre Luiz de Gonzaga Pinho  
 Lins<sup>10</sup>, Marcos Menezes Freitas  
 Campos<sup>11</sup>, Cecília Keiko Miúra<sup>12</sup>,  
 Carla Sakuma de Oliveira Bredt<sup>13</sup>,  
 Luiz Carlos Toso<sup>14</sup>, Álvaro Réa-Neto<sup>15</sup>

1. Médica da Unidade de Terapia Intensiva Geral do Hospital São Lucas - FAG e professor do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE - Cascavel (PR), Brasil.
2. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE - Cascavel (PR), Brasil.
3. Médica da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital das Nações - Curitiba (PR), Brasil.
4. Médica da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital do Trabalhador - Curitiba (PR), Brasil.
5. Médica da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Cajuru - Curitiba (PR), Brasil.
6. Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital São Lucas - Curitiba (PR), Brasil.
7. Médica da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário Regional, Professora Assistente da Disciplina de Medicina Intensiva da Universidade Estadual de Londrina - UEL - Londrina (PR), Brasil.
8. Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário - Maringá (PR), Brasil.
9. Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos da Santa Casa - Campo Mourão (PR), Brasil.
10. Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Policlínica e professor de Infectologia do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE - Cascavel (PR), Brasil.
11. Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Universitário do Oeste do Paraná - Cascavel (PR), Brasil.
12. Médica da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital Costa Cavalcanti - Foz do Iguaçu (PR), Brasil.
13. Médica Coordenadora da Residência de Clínica Médica do Hospital Universitário do Oeste do Paraná - Cascavel (PR), Brasil.
14. Médico da Unidade de Terapia Intensiva de Adultos do Hospital São Lucas da Faculdade Assis Gurgacz - FAG - Cascavel (PR), Brasil.
15. Médico do Centro de Estudos e Pesquisas em Terapia Intensiva - CEPETI e professor do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

Recebido de Hospital São Lucas - Cascavel (PR), Brasil.

Submetido em 15 de Setembro de 2009  
 Aceito em 22 de Setembro de 2009

Conflito de interesses:  
 Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

**Autor para correspondência:**  
 Péricles Almeida Delfino Duarte  
 UTI Geral - Hospital São Lucas/FAG  
 Rua Engenheiro Rebouças, 2219  
 CEP: 85840.000 - Cascavel (PR), Brasil.  
 E-mail: pericles.duarte@uol.com.br

## Pacientes com infecção por vírus A (H1N1) admitidos em unidades de terapia intensiva do Estado do Paraná, Brasil

*Outcome of influenza A (H1N1) patients admitted to intensive care units in the Paraná state, Brazil*

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a evolução, características clínico-epidemiológicas e fatores de gravidade em pacientes adultos admitidos com diagnóstico de infecção por vírus A(H1N1) em unidades de terapia intensiva públicas e privadas no Estado do Paraná, sul do Brasil.

**Métodos:** Estudo coorte de análise de prontuários de pacientes com idade superior a 12 anos admitidos em 11 unidades de terapia intensiva de 6 cidades no Estado do Paraná (Brasil), durante um período de 45 dias, com diagnóstico de gripe suína. O diagnóstico de infecção por vírus A(H1N1) foi feito através de *real time-polymerase chain reaction* (RT-PCR) da secreção nasofaríngea, ou de forte suspeita clínica quando descartadas outras causas (mesmo com RT-PCR negativo). Foi feita estatística descritiva e análise com teste chi quadrado, para comparação entre porcentagens e teste t de student para variáveis contínuas, com análise univariada, admitindo-se como significante um  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Foram admitidos 63 pacientes adultos com diagnóstico de H1N1, sendo 37 (58,7%) RT-PCR positivos. A

maioria dos pacientes era de adultos jovens (65% com idade inferior a 40 anos), sem predominância de sexo e alta incidência de obesidade (27,0% com índice de massa corpórea > 30). A média do escore *Acute Physiologic Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) foi de  $15,0 \pm 8,1$ . A mortalidade na unidade de terapia intensiva foi de 39,7%. Os principais fatores associados a essa mortalidade foram exame positivo no teste RT-PCR, níveis baixos de relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inicial, níveis elevados de uréia e desidrogenase láctica iniciais, nível de pressão expiratória final positiva necessária, necessidade de posição prona e de drogas vasopressoras.

**Conclusões:** Pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva com infecção por vírus A(H1N1) apresentaram alto risco de óbito, particularmente devidos ao comprometimento respiratório. O exame RT-PCR positivo, níveis de uréia e de desidrogenase láctica, além baixa  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e necessidades de PEEP alta, foram relacionados com uma maior mortalidade.

**Descritores:** Vírus da influenza A; Unidade de terapia intensiva; Ventilação mecânica

### INTRODUÇÃO

Em março e abril de 2009, casos de síndrome respiratória aguda associada a gripe foram descritos no México e Estados Unidos (EUA), sendo identificado um novo vírus influenza A de origem suína.<sup>(1)</sup> Tratava-se de um vírus novo, genotipicamente diferente dos outros vírus A: H1N1 aviário, suíno ou humano (responsável pela gripe espanhola de 1918). Houve rápida disseminação no hemisfério norte nas semanas seguintes, atingindo a Europa em maio.

Em 11 de junho de 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) elevou a epidemia de influenza A: H1N1 para o nível máximo de alerta (nível 6), oficialmen-

te declarando que o mundo estava em pandemia pela nova gripe, a qual foi considerada “incontrolável”.<sup>(2)</sup>

A pandemia de H1N1 chegou ao estado do Paraná/Brasil no início de junho de 2009. Em pouco tempo se tornou um dos estados com maior incidência e mortalidade da doença no Brasil. Aparentemente por ser um estado de fronteira com a Argentina, país que juntamente com o Chile teve os primeiros casos de H1N1 na América do Sul, em maio (final de outono do hemisfério sul).

O objetivo deste estudo foi observar e analisar os casos de influenza A:H1N1 em pacientes com idade superior a 12 anos, admitidos em 11 Unidades de terapia intensiva (UTI) de 6 cidades do estado do Paraná, no sul do Brasil, em um período de 45 dias.

## MÉTODOS

Estudo coorte observacional, onde foram estudados todos os pacientes com idade superior a 12 anos admitidos nas UTI de adultos de 11 hospitais em 6 cidades do estado do Paraná (sul do Brasil), no período de 18 de julho a 31 de agosto de 2009, com diagnóstico de infecção aguda por vírus A:H1N1.

Foi analisado o prontuário dos pacientes e os dados clínico-epidemiológicos, exames laboratoriais de admissão à UTI, parâmetros de oxigenoterapia e ventilação mecânica, e evolução na UTI e hospitalar.

O exame diagnóstico para a presença da influenza A: H1N1

foi feito através de teste de Reação de Cadeia de Polimerase em Tempo Real (RT-PCR) da secreção de naso/orofaringe - “Kit Superscript III Platinum One-Step Quantitative RT-PCR System” (Invitrogen, Carlsbad, EUA) . Este teste foi feito no Laboratório Central da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. Foram considerados como critérios de inclusão: (1) os pacientes com diagnóstico virológico através do exame de RT-PCR, ou (2) pacientes com diagnóstico clínico (baseado em critérios clínico-epidemiológicos), mas com exame RT-PCR negativo. Nos casos RT-PCR negativos, o diagnóstico clínico foi feito pela exclusão de outras condições, tais como influenza sazonal e outros vírus, ou pneumonia bacteriana.

Foi feita estatística descritiva e comparação entre as porcentagens com teste de chi-quadrado, variáveis quantitativas foram comparadas com teste t de student, admitindo-se como significativo um  $p < 0,05$ . Foi feita análise univariada. O estudo foi autorizado pelo comitê de ética da Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

## RESULTADOS

Durante o período estudado, houve 574 internamentos nas 11 UTI do estudo (55,7% em hospitais privados, e 44,3% em públicos ou filantrópicos), sendo que 63 pacientes (11,0% do total) foram incluídos no estudo por diagnóstico de infecção por influenza H1N1. Os dados epidemiológicos dos pacientes encontram-se na tabela 1. A idade mediana foi de 35,0 anos e

**Tabela 1- Dados clínico-epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico de H1N1 admitidos nas unidades de terapia intensiva (n=63)**

Variável	Total (N=63)	RT-PCR pos (N=37)	R-PCR neg (N=26)	Valor de p
Sexo masculino	46	48,6	47,8	0,847
Faixa etária (anos)				
13 a 25	23,8	24,3	17,4	0,73
26 a 40	41,3	45,9	34,8	0,535
41 a 55	20,6	16,3	30,4	0,308
56 ou mais	14,3	13,5	17,4	0,946
Tempo (dias) entre o início dos sintomas e admissão na UTI	6,7 ± 3,70	7,27 ± 3,58	6,22 ± 3,82	0,269
Comorbidades	42,8	48,6	39,1	0,625
Obesidade (IMC >30)	27	32,4	21,7	0,518
DPOC	9,5	10,8	8,7	0,878
DM	3,2	2,7	4,3	0,717
ICC classe funcional III ou IV	4,8	5,4	4,3	0,695
IRC com diálise	0	0	0	
Neoplasias	1,6	2,70	0	0,857
HIV	1,6	2,70	0	0,857
LES	1,6	2,70	0	0,857
Gestação atual	12,7	10,8	17,40	0,704
APACHE II primeiras 24h UTI	15,0 ± 8,11	16,2 ± 7,84	15,4 ± 8,64	0,704

UTI – unidade de terapia intensiva; DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC – índice de massa corporal; DM - diabetes mellitus; ICC- insuficiência cardíaca congestiva; IRC- insuficiência renal crônica; HIV – *human immunodeficiency virus*; LES - lúpus eritematoso sistêmico; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. Resultados expressos em média ± desvio ou %.

46,1% eram do sexo masculino. Dos pacientes com H1N1, 42,9% foram tratados em UTI de hospitais privados, e 57,1% em UTI públicas. O tempo mediano entre o início dos sintomas e a admissão na UTI foi de 6,0 dias. Todos os pacientes foram submetidos a exame de RT-PCR da secreção de nasofaringe, sendo positivo em 37 (58,7%) pacientes. A ventilação mecânica invasiva foi necessária em 71,4%.

Os exames laboratoriais e características clínicas de admissão encontram-se na tabela 2.

A mortalidade na UTI foi de 39,7%, sendo que entre os

submetidos a ventilação mecânica (VM) invasiva foi de 53,3%. Não houve diferença de mortalidade entre UTI públicas e privadas (36,1% x 44,4%, p=0,685).

Dentre os pacientes, 8 eram gestantes (12,7% do total), incluindo uma paciente no 3º dia de puerpério. A mortalidade materna na UTI foi de 25%.

Não houve diferença de mortalidade relacionada à faixa etária ( $\chi^2=5,09$ , p=0,16).

Os principais fatores associados à mortalidade na UTI (Tabela 3), foram: exame positivo no teste RT-PCR, relação pres-

**Tabela 2 - Características clínico-epidemiológicas e laboratoriais à admissão na unidade de terapia intensiva (n=63)**

Variável	Total N=63	RT-PCR pos N=37	RT-PCR neg N=26	Valor de p
Leucócitos (Céls x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	9,89 ± 7,57	7,28 ± 3,34	14,22 ± 10,59	<0,005
Plaquetas (Céls/mm <sup>3</sup> )	172,0 ± 98,92	162,9 ± 79,58	196,6 ± 123,16	0,192
DHL (UI/ml)	504,7 ± 591,4	1.067,2 ± 668,9	504,7 ± 270,3	<0,001
CPK (UI/ml)	694,6 ± 1.324,1	856,9 ± 1.335	694,6 ± 252	0,544
Creatinina inicial (mg/dl)	1,26 ± 1,25	1,28 ± 1,17	1,27 ± 1,46	0,976
Creatinina > 1,5 mg/dl	17,4	18,9	17,4	0,858
Lactato arterial	2,44 ± 2,34	2,32 ± 4,72	2,28 ± 6,81	0,978
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> inicial	150,0 ± 91,23	119,4 ± 79,36	189,4 ± 102,6	0,003
PaCO <sub>2</sub> inicial (mmHg)	40,7 ± 20,4	38,5 ± 13,2	46,7 ± 27,94	0,124
Maior PEEP / primeiras 12 h	15,1 ± 7,29	16,9 ± 7,37	12,7 ± 6,29	0,021
Uso de DV nas primeiras 04h	42,8	43,2	47,8	0,917

RT-PCR - Real time - Polymerase Chain Reaction; DHL - Desidrogenase láctica; CPK - Creatino-fosfoquinase; PEEP - Pressão expiratória final positiva; DV - Drogas vasopressoras. Resultados expressos em média ± desvio ou %.

**Tabela 3 - Fatores de risco de mortalidade**

	Desfecho		Valor de p
	Vivo (N=38)	Óbito (N=25)	
<b>Dados epidemiológicos</b>			
Sexo masculino	50,0	36,0	0,404
Idade ≥ 50 anos	26,0	16,0	0,531
Co-morbidades	28,9	32,0	0,985
Obesidade (IMC <sub>≥</sub> 30)	23,0	32,0	0,617
Gestante	18,0	8,0	0,455
<b>Exames laboratoriais de admissão</b>			
Teste positivo RT-PCR	48,6	80,0	0,01
DHL ≥ 1,5 vezes o normal	34,0	64,0	0,038
Leucócitos (céls x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	9,8 ± 10,3	9,9 ± 5,2	0,95
Plaquetas (céls x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	176,2 ± 116,9	169,3 ± 86,6	0,79
Lactato	5,51 ± 5,41	3,84 ± 5,67	0,29
Creatinina (mg/dl)	1,37 ± 1,32	1,18 ± 1,20	0,56
Uréia (mg/dl)	52,90 ± 45,87	34,68 ± 21,26	0,04
<b>Dados clínicos / respiratórios</b>			
Uso de drogas vasopressoras	31,6	72,0	0,004
Necessidade de PEEP > 15 cmH <sub>2</sub> O	26,3	68,0	0,003
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	96,83 ± 57,80	175,01 ± 89,48	<0,005
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	45,10 ± 26,40	37,81 ± 14,89	0,17
Uso de posição prona	10,5	44,0	0,006
Uso de VMNI	39,4	24,3	0,319
APACHE II ≥ 20	23,6	40,0	0,268
Balanco hídrico positivo*	28,9	48,0	0,203

DHL - Desidrogenase láctica; DP - desvio padrão; VMNI - ventilação mecânica não-invasiva; APACHE - Acute physiology and chronic health evaluation. \* % de pacientes que tiveram balanço hídrico >1800ml/24horas no primeiro dia de UTI. Resultados expressos em média ± desvio ou %.

**Tabela 4 - Desfechos clínicos**

Variável	Total N=63	RT-PCR pos N=37	RT-PCR neg N=26	Valor de p
Necessidade de ventilação mecânica invasiva	45 (71,4)	27 (73,0)	20 (76,9)	0,955
Mortalidade na UTI	25 (39,7)	20 (54,0)	5 (19,2)	0,012

UTI – unidade de terapia intensiva. Resultados expressos em números (%).

são arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) inicial baixa, uréia e desidrogenase lática (DHL) iniciais elevadas, nível de pressão expiratória final positiva (PEEP) necessário, necessidade de posição prona e de uso de drogas vasopressoras.

A tabela 4 mostra os desfechos entre pacientes com exame RT-PCR positivo ou negativo.

## DISCUSSÃO

Em março de 1918 (durante a 1ª Guerra Mundial), uma grave epidemia de influenza espalhou-se pelo mundo, iniciando-se simultaneamente nos EUA e Europa e matando (particularmente na “segunda onda”, que se iniciou 5 meses depois) cerca de 40 milhões de pessoas, tornando-se o mais catastrófico evento médico na história da humanidade.<sup>(3)</sup> A cepa responsável pela epidemia foi de influenza A(H1N1), oriunda de aves. Desde então, os sistemas de vigilância do vírus da influenza têm detectado mudanças nas cepas epidêmicas de vírus A a cada 1 a 2 anos (através de mutações de glicoproteínas de superfície, a hemaglutinina e a neuropeptidase). Nestes 91 anos, duas pandemias de vírus A foram detectadas: em 1957 (H2N2) e 1968 (H3N2), embora com taxas de mortalidade bem menores.<sup>(4-6)</sup> Nos últimos anos, com a observação de epidemias como a *severe acute respiratory syndrome* (SARS), a iminência da eclosão de uma pandemia de influenza tem sido alertada pelas autoridades sanitárias.<sup>(3,7,8)</sup>

Neste estudo, observou-se que 11,0% das internações nas UTI foram por casos de H1N1. Um viés importante é que os hospitais em questão foram considerados na maior parte referência para atendimento aos pacientes com H1N1, o que poderia aumentar a incidência da doença. Outro fator importante a ser considerado é que em pelo menos um hospital foi criada uma unidade especial para atendimento aos pacientes com H1N1; portanto, na prática, o número de leitos de UTI aumentou durante este período (já que a UTI original continuou atendendo os pacientes não-H1N1). Por último, como estratégia do sistema de saúde, houve uma orientação para redução no número de cirurgias eletivas nos hospitais públicos, o que poderia reduzir temporariamente algumas indicações de admissão em UTI.

A mortalidade na UTI neste estudo foi elevada, particu-

larmente em pacientes submetidos a VM invasiva. Tal achado é compartilhado pela literatura. Em 30 casos hospitalizados (com diagnóstico virológico ou clínico) em hospitais da Califórnia (EUA), seis pacientes foram admitidos na UTI (4 em ventilação mecânica), com nenhum óbito (embora três ainda estavam internados no momento da descrição).<sup>(9)</sup> Perez-Padilha et al.,<sup>(10)</sup> entre 18 casos confirmados de pacientes com H1N1 com insuficiência respiratória, relataram 10 em ventilação mecânica; do total de pacientes em ventilação mecânica (VM), 70% foram a óbito.

Os principais fatores de risco de mortalidade encontrados foram relacionados à gravidade clínica, particularmente ao comprometimento respiratório. Outro estudo encontrou como principais fatores associados com maior risco de mortalidade hipotensão necessitando drogas vasoativas, insuficiência renal aguda, acidose metabólica, APACHE II,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) de admissão.<sup>(10)</sup> O intenso comprometimento respiratório se assemelha a quadros graves de influenza, tal como na SARS.<sup>(11)</sup>

Conforme já previamente descrito pela literatura,<sup>(10)</sup> a mortalidade na UTI foi maior entre os pacientes com exame de RT-PCR positivo do que entre aqueles com exame negativo. Isso poderia refletir uma maior carga viral e morbidade nos pacientes RT-PCR positivo, embora, como citado abaixo, poderia significar que entre os pacientes RT-PCR negativos poderia haver na realidade outros diagnósticos, com evolução mais benigna. Outra possibilidade é a de uma inadequada coleta do material, o que poderia refletir em uma taxa maior de falso-negativos.<sup>(12)</sup>

A gestação é reconhecidamente um fator de risco para complicações respiratórias na infecção por influenza.<sup>(13,14)</sup> Entre os fatores que justificam a alta incidência neste grupo, destacam-se as alterações fisiológicas próprias da gestação, como a redução da capacidade residual funcional pulmonar e comprometimento imunológico da imunidade mediada por células.<sup>(15)</sup> No entanto, em pacientes com infecção grave e necessidade de permanência na UTI, a taxa de letalidade é semelhante à população geral.<sup>(9)</sup> No nosso estudo, a letalidade materna do grupo de gestantes foi semelhante à do grupo geral (25,0% x 41,8%,  $p=0,602$ ).

A obesidade tem sido claramente incriminada como fator de risco para gravidade e mortalidade entre pacientes com gripe

suína.<sup>(16)</sup> Acredita-se que isso decorre dos efeitos respiratórios relacionados à doença (redução da capacidade residual funcional) quanto à presença de comorbidades tipicamente associadas (diabetes, asma, doenças cardiovasculares, etc).<sup>(9)</sup> A incidência de obesidade foi muito alta no grupo de pacientes estudados, semelhante à literatura: 27,0% tinham índice de massa corporal (IMC) acima de 30.

O tempo entre o início dos sintomas e a admissão da UTI foi relativamente alto (6 dias). No estudo espanhol,<sup>(16)</sup> o tempo entre o início dos sintomas e o início do tratamento foi de 4 dias.

Este estudo apresenta limitações. O número total de casos pode ter sido superestimado. Em nosso estudo, foram considerados como casos de H1N1 não só os pacientes com diagnóstico laboratorial confirmado, mas também os casos com forte suspeita clínico-epidemiológica, mas com RT-PCR negativo. Segundo o Ministério da Saúde / Brasil,<sup>(17)</sup> “será descartada influenza A:H1N1 se não for detectado vírus influenza A por técnica de RT-PCR ou cultura”. No entanto, o RT-PCR, apesar de ser o método recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo *Center for Disease Control* (CDC),<sup>(12,18)</sup> tem uma margem de falso-negativo que chega a 10%.<sup>(19,20)</sup> Portanto, os pesquisadores decidiram avaliar os casos fortemente suspeitos (com diagnóstico clínico), mesmo que com exame de influenza A negativo (desde que descartadas outras causas). Esta foi a mesma metodologia adotada em descrições prévias,<sup>(9,10)</sup> embora no estudo espanhol<sup>(16)</sup> adotou-se como diagnóstico apenas os casos positivos. No entanto, os autores reconhecem que esta abordagem representa uma significativa limitação deste estudo quanto à interpretação dos dados globais.

A análise univariada pode ter sido um instrumento limitado para definir quais os fatores de risco associados com mortalidade, representando uma limitação à interpretação dos dados neste estudo.

## CONCLUSÕES

Pacientes adultos admitidos em UTI com diagnóstico de infecção por influenza A(H1N1) têm altas taxas de mortalidade. Os principais fatores preditivos de mortalidade en-

contrados no estudo foram: comprometimento respiratório grave, exame positivo no teste RT-PCR, uréia e DHL iniciais elevadas, e necessidade de uso de drogas vasopressoras. No entanto, a metodologia de diagnóstico (incluindo diagnóstico clínico) e o reduzido número de pacientes podem limitar a interpretação dos dados deste estudo.

---

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to analyze outcome, clinical and epidemiological characteristics and severity factors in adult patients admitted with a diagnosis of infection by viruses A (H1N1) in public and private intensive care units, in Paraná state, southern Brazil.

**Methods:** Cohort study of medical records of patients older than 12 years admitted to 11 intensive care units in 6 cities in the state of Parana (Brazil), during a period of 45 days, with diagnosis of swine flu. The diagnosis of infection with A (H1N1) was made by real time polymerase chain reaction (RT-PCR) of nasopharyngeal secretion, or strong clinical suspicion when ruled out other causes (even with negative RT-PCR). Descriptive statistics was performed and analysis with chi square test to compare percentages and Student's t test for continuous variables with univariate analysis, assuming a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** There were 63 adult patients admitted with a diagnosis of H1N1, being 37 (58.7%) RT-PCR positive. Most patients were young (65% aged under 40 years) without gender predominance and high incidence of obesity (27.0% with Body Mass Index  $> 30$ ). The mean score Acute Physiologic Chronic Health Evaluation II (APACHE II) was  $15.0 + 8.1$ . Mortality in intensive care unit was 39.7%. The main factors associated with mortality were: positive RT-PCR, low levels of initial  $PaO_2/FiO_2$ , high initial levels of urea and lactate dehydrogenase, level of necessary PEEP, and need for the prone position and vasopressors use.

**Conclusions:** Adult patients with viruses A (H1N1) infection admitted to intensive care units had a high risk of death, particularly due to respiratory impairment. Positive RT-PCR, urea and lactic dehydrogenase, low initial  $PaO_2/FiO_2$  and high levels of PEEP were correlated with a higher mortality.

**Keywords:** Influenza A virus; Intensive care units; Respiration, artificial

---

## REFERÊNCIAS

1. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009;360(25):2605-15.
2. World Health Organization. Global Alert and Response (GAR). DG Statement following the meeting of the Emergency Committee [Internet]. [cited 2009 Sep 29]. Available from: [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/4th\\_meeting\\_ihr/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/4th_meeting_ihr/en/index.html).
3. World Health Organization. Global Alert and Response (GAR). Avian influenza: assessing the pandemic threat [In-

- ternet]. [cited 2009 Sep 29]. Available from: [www.who.int/csr/disease/influenza/WHO\\_CDS\\_2005\\_29/en/](http://www.who.int/csr/disease/influenza/WHO_CDS_2005_29/en/).
4. Kamps BS, Hoffmann C, Preiser W, editors. Influenza report 2006 [Internet]. Paris: Flying Publisher; 2006. 225 p. [cited 2009 Sep 29]. Available from: <http://www.influenza-report.com/influenzareport.pdf>
  5. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med.* 2009;361(3):225-9. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009;361(11):1123.
  6. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective - Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med.* 2009;361(3):279-85
  7. World Health Organization. Director-General. Pandemics: working together for an effective and equitable response. [Internet]. [cited 2009 Sep 13]. Disponível em: [http://www.who.int/dg/speeches/2007/20070613\\_seattle/en/index.html](http://www.who.int/dg/speeches/2007/20070613_seattle/en/index.html).
  8. Lazzari S, Stöhr K. Avian influenza and influenza pandemics. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(4):242.
  9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(19):536-41.
  10. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, Ramirez-Venegas A, Rojas-Serrano J, Ormsby CE, Corrales A, Higuera A, Mondragon E, Cordova-Villalobos JA; INER Working Group on Influenza. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361(7):680-9.
  11. Phua GC, Govert J. Mechanical ventilation in an airborne epidemic. *Clin Chest Med.* 2008;29(2):323-8, vii.
  12. World Health Organization. CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A (H1N1). [Internet]. [citado 2009 Set 13]. Disponível em: [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR\\_SwineH1Assay-2009\\_20090430.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf).
  13. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, Bresee JS, Cox NS; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57(RR-7):1-60.
  14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women - United States, April-May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(18):497-500. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(19):541.
  15. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(1):95-100.
  16. Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, Guerrero J, Ruiz-Santana S, Marquez E, Del Nogal-Saez F, Alvarez-Lerma F, Martinez S, Ferrer M, Avellanas M, Granada R, Maravi-Poma E, Albert P, Sierra R, Vidaur L, Ortiz P, Prieto Del Portillo I, Galvan B, Leon-Gil C, H1N1 Semicyc Working Group I. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care.* 2009;13(5):R148.
  17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional - ESPII. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. Portal da Saúde [Internet]. [citado 2009 Set 13]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo\\_de\\_manejo\\_clinico\\_05\\_08\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_de_manejo_clinico_05_08_2009.pdf).
  18. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on case definitions to be used for investigations of novel influenza A (H1N1) cases. [Internet]. [cited 2009 Sep 13]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/casedef.htm>.
  19. Ellis J, Iturriza M, Allen R, Bermingham A, Brown K, Gray J, Brown D. Evaluation of four real-time PCR assays for detection of influenza A (H1N1)v viruses. *Euro Surveill.* 2009;14(22):pii:19230.
  20. Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, Arora S, Bornfreund M, Falk L, et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. *J Clin Virol.* 2009;45(3):191-5.