

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**Análise dos agentes etiológicos, síndromes infecciosas e
fatores de risco em neonatos críticos: histórico de
quatro anos.**

Maria Margarida Morena Domingos Levenhagen

Uberlândia - MG
Fevereiro - 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Faculdade de Medicina
Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde

**Análise dos agentes etiológicos, síndromes infecciosas e
fatores de risco em neonatos críticos: histórico de
quatro anos.**

Dissertação apresentada ao Colegiado do
Programa de Pós-graduação em Ciências da
Saúde da Universidade Federal de Uberlândia
como requisito parcial para obtenção do título de
Mestre.

Maria Margarida Morena Domingos Levenhagen

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Denise Von Dolinger de Brito Röder

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

Uberlândia - MG
Fevereiro - 2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- L657a
2016
- Levenhagen, Maria Margarida Morena Domingos, 1985
Análise dos agentes etiológicos, síndromes infecciosas e fatores de risco em neonatos críticos: histórico de quatro anos / Maria Margarida Morena Domingos Levenhagen. - 2016.
38 p. : il.
- Orientadora: Denise Von Dolinger de Brito Röder.
Coorientadora: Vânia Olivetti Steffen Abdallah.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.
1. Ciências Médicas - Teses. 2. Terapia Intensiva Neonatal - Teses. 3. Estafilococos - Teses. 4. Infecções neonatais - Teses. I. Röder, Denise Von Dolinger de Brito. II. Abdallah, Vânia Olivetti Steffen. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Rosa Fernandes da Silva e Edson Domingos da Silva, pelo incentivo incondicional à minha formação tanto intelectual quanto moral. Pela paciência, carinho e amor inesgotáveis. Devo a vocês todas as minhas conquistas, obrigada por todos os meus sonhos que hoje, graças à vocês, se tornaram realidade.

Ao meu esposo, Marcelo Arantes Levenhagen, pelo companheirismo, amor e carinho. Obrigada por estar sempre presente em minha vida, pela ajuda nos momentos decisivos, pela compreensão e incentivo que me ajudam sempre a ser uma pessoa melhor.

Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dr^a. Denise Von Dolinger Röder, pela orientação, pelos ensinamentos e pela oportunidade de crescimento profissional.

À Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti, pela co-orientação, pelas ideias e oportunidade de desenvolver esse estudo na Unidade de Terapia Intensiva (UTIN) do HC-UFU.

Ao Médico Dr. Heloisio dos Reis, pela ajuda fundamental para o desenvolvimento deste estudo.

Aos demais profissionais da UTIN do HC-UFU, secretários, enfermeiros, técnicos em enfermagem, fisioterapeutas, médicos e residentes, que me ajudaram no início deste projeto, no meu primeiro contato com esse ambiente hospitalar tão especial.

Aos funcionários do arquivo, em especial Elvira. Obrigada pela disponibilidade e presteza em separar os prontuários.

Aos colegas de laboratório pela breve convivência e colaboração mas que foi essencial para a realização desse estudo, especialmente: Rosana dos Santos, Maria Inês, Murilo de Oliveira.

À agência de fomento FAPEMIG pelo suporte financeiro.

LISTA DE ABREVIATURAS

CID	Classificação Internacional de Doenças
CDC	Centro de Controle de Doenças
DMH	Doença da Membrana Hialina
ECN	Enterocolite Necrosante
HC- UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
HPIV	Hemorragia Peri-Intravascular
IG	Idade Gestacional
IRAS	Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
MI	Mortalidade Infantil
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
NPP	Nutrição Parenteral Total
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica
RNPT	Recém-Nascido Pré-Termo
RNT	Recém-Nascido à Termo
SAP	Síndrome da Adaptação Pulmonar
SAM	Síndrome da Aspiração Meconial
SMH	Síndrome da Membrana Hialina
SNAP-PE	<i>Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension</i>
TMI	Taxa de Mortalidade Infantil
TTRN	Taquipneia Transitória do Recém-Nascido
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
WHO	World Health Organization
VM	Ventilação Mecânica

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Distribuição Paciente/mês durante o período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014 na UTIN do HC-UFU, Uberlândia-MG. -----22
- Figura 2.** Principais indicações para admissão a UTI neonatal, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. -----24
- Figura 3.** Principais diagnósticos clínico/laboratoriais relacionados aos problemas respiratórios em neonatos críticos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014.-----25
- Figura 4.** Principais diagnósticos clínico/laboratoriais dos neonatos admitidos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014, associados a quadros infecciosos.-----27
- Figura 5.** Correlação entre diagnóstico de ECN (Enterocolite necrosante) com Infecção Relacionada à Assistência à Saúde em neonatos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. -----28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos dos recém-nascidos críticos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. ----- 23

Tabela 2. Distribuição dos agentes infecciosos por sítio de infecção nos recém-nascidos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. ----
-----26

Tabela 3. Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos para Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em neonatos da UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. -----29

SUMÁRIO

RESUMO -----viii

ABSTRACT -----ix

1. INTRODUÇÃO -----11

2. OBJETIVOS -----17

 2.1. Geral -----17

 2.2. Específicos -----17

3. MATERIAIS E MÉTODOS -----18

 3.1. Local da pesquisa -----18

 3.2. População do estudo: critérios de inclusão e exclusão -----18

 3.3. Desenho do estudo -----19

 3.4. Análise dos dados -----20

 3.5. Aspectos éticos -----20

 3.6. Definições -----20

4. RESULTADOS -----23

5. DISCUSSÃO -----31

6. CONCLUSÃO ----- 33

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ----- 34

Resumo

Nas últimas décadas, o grande avanço no conhecimento da medicina intensiva promoveu profundas modificações na evolução e prognóstico dos pacientes. Entretanto, apesar de prolongarem a expectativa de vida desses pacientes, alguns procedimentos podem aumentar o risco de ocorrência de complicações clínicas, como Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). As IRAS são a principal causa de mortalidade e morbidade em unidades de cuidados intensivos neonatais. Como as características clínicas do neonato, associadas ao perfil dos micro-organismos de importância médico-hospitalar apresentam grandes variações de acordo com a amostra populacional, o acompanhamento desses fatores pode contribuir para a adequação das Unidades de Terapias Intensivas Neonatais às suas reais demandas. Diante disso, nosso estudo procurou analisar o perfil clínico dos recém-nascidos, assim como as características dos principais agentes infecciosos relacionados aos quadros de IRAS na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de Janeiro de 2011 a Dezembro de 2014. Foi realizado estudo de coorte retrospectivo, através da análise das fichas da vigilância epidemiológica NHSN e dados laboratoriais obtidos nos prontuários dos pacientes. De 1126 neonatos, 499 (44,3%) eram do sexo feminino e 618 (54,8%) do sexo masculino; 58,6% dos neonatos apresentavam baixo peso extremo ($\leq 1000\text{g}$) e aproximadamente 70% foram identificados como RNPT ($\text{IG} \leq 37$ semanas). O principal quadro clínico para admissão na UTIN foi devido à complicações no sistema respiratório (75%). Entre os principais diagnósticos, destacam-se 38,5% dos neonatos com TTRN/SAP e 23,9% com SMH. Observou-se 238 casos de IRAS sendo que as espécies mais recorrentes foram *Staphylococcus epidermidis* (32,5%) e *S. aureus* (14,8%). As bacteremias de corrente sanguínea foram predominantes com 63,5% dos casos. Foram também isolados 33 agentes fúngicos, sendo 66,6% em hemoculturas. Os fatores de risco relacionados a IRAS de acordo com Teste χ^2 ou Exato de Fisher ($P \leq 0,05$) foram: sexo, baixo peso, idade gestacional, tempo de hospitalização, uso de nutrição parenteral, uso de ventilação mecânica, uso de flebotomia, uso de PIC e de cateter umbilical. **Conclusão:** O baixo peso e a prematuridade foram fatores que apresentaram forte impacto no quadro clínico que levou a admissão à UTIN. A infecção de corrente sanguínea destacou-se como principal síndrome infecciosa, sendo o *Staphylococcus epidermidis* o agente etiológico mais frequente. Vários fatores de risco foram estatisticamente significantes para ocorrência de IRAS na unidade, com destaque para os cateteres venosos centrais. Isto reforça ainda mais a importância da vigilância epidemiológica somada ao maior rigor das práticas de controle de infecção.

Palavras-chave: UTIN, Neonatos críticos, Fatores de risco, Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Diagnóstico.

Abstract

In recent decades, the major advance in the intensive care promoted profound changes in the evolution and prognosis of patients. However, while extending the life expectancy of these patients, some procedures may increase the risk of clinical complications, such as Health Care Associated Infections (HAIs). The HAIs are the main cause of mortality and morbidity in Neonatal Intensive Care Units (NICU). As the clinical characteristics of the newborn and the profile of the microorganisms related to HAIs vary greatly according to the sample population, monitoring these factors can contribute the adequacy of the Neonatal Intensive Care Units to their real demands. Therefore, our study aimed to analyze the clinical profile of newborns, as well as the characteristics of the main infectious agents related to conditions of HAIs in the Neonatal Intensive Care Unit, at the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlandia, in the period of 2011-2014. It was performed a retrospective cohort study, by analyzing the epidemiological surveillance of National Healthcare Safety Network (NHSN) and laboratory data obtained from medical records of patients. From 1126 neonates, 499 (44.3%) were female and 618 (54.8%) were male; 58.6% of newborns had a low extreme weight ($\leq 1000\text{g}$) and approximately 70% were identified as preterm ($\text{IG} \leq 37\text{semanas}$). The main clinical admission reason to the NICU was due to respiratory issues (75%). Among the main diagnoses, 38.5% of neonates with TTN/SAP and 23.9% with SMH. We observed 238 cases of HAIs, and the most frequent species were *Staphylococcus epidermidis* (32,5%) and *S. aureus* (14.8%). The bacteremia bloodstream was predominant in 63.5% of cases. It was also isolated 33 fungal agents, 66,6% in blood cultures. Risk factors related to HAIs according to χ^2 test or Fisher exact test ($P \leq 0.05$) were: sex, low birth weight, gestational age, time of hospitalization, use of parenteral nutrition, mechanical ventilation, use of phlebotomy, PIC and umbilical catheter use. The low weight and prematurity were the factors that had a strong impact in the clinical conditions that led to admission on NICU. The bloodstream infection stood out as the main infectious syndrome, and the *Staphylococcus epidermidis* the most common etiologic agent. Several risk factors were statistically significant for the occurrence of HAIs in the unit, especially central venous catheters. This further reinforces the importance of surveillance added to more rigor of infection control practices.

Keywords: NICU, Critical neonates, Risk factors, Health Care Associated Infections, Diagnosis.

1. Introdução

A Taxa de Mortalidade Infantil (TMI), definida pela razão entre o número de óbitos de crianças menores de um ano e o número de nascidos vivos, é tradicionalmente considerada um indicador da qualidade do sistema de saúde oferecido a uma determinada população (WHO, 2006; BERNADINO et al., 2015). A Mortalidade Infantil (MI) está relacionada a uma série de fatores tais como: aspectos biológicos, culturais, sociais e de deficiências do próprio sistema de saúde vigente. Dessa forma, as possíveis intervenções com intuito de redução das altas taxas de MI devem ser abrangentes e dependem de mudanças nas condições de vida de uma população assim como de ações diretas deliberadas pelas políticas públicas de saúde (BRASIL, 2009; LANSKY; FRANÇA, 2009).

Nas últimas décadas, o grande avanço do conhecimento na medicina intensiva acarretou em profundas modificações na evolução e prognóstico dos pacientes (EINLOFT et al., 2002), promovendo grande impacto na redução mundial da mortalidade infantil (THOMPSON; KHOT, 1985; POLLACK et al., 1988). No Brasil, apesar da redução também observada, a mortalidade infantil ainda permanece como um grave problema de Saúde Pública, principalmente no que se refere ao neonato (BRASIL, 2009; SOVIO et al., 2012; GRANZOTO et al., 2012; LANSKY; FRANÇA, 2009).

A mortalidade neonatal é responsável por quase 70% das mortes ocorridas no primeiro ano de vida o que faz do cuidado adequado ao recém-nascido um fator chave para reduzir os índices de mortalidade infantil no Brasil (BRASIL, 2012). A maioria dos óbitos neonatais ocorre precocemente (do 1º ao 6º dia de vida) (LANSKY; FRANÇA, 2009). Estudos baseados na CID 10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 2003) entre os anos de 1996 e 2007 revelam que

afecções perinatais, anomalias congênitas, doenças do aparelho respiratório, doenças infecciosas e parasitárias se mantêm como as principais causas de óbitos de pacientes com menos de um ano de vida (BRASIL, 2009).

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) apresentam grande impacto em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), devido à fragilidade dos recém-nascidos (CONTRERAS-CUELLAR et al., 2007; MAMMINA et al., 2007). O recém-nascido, a princípio, pode ser considerado como bacteriologicamente estéril e desprovido de resistência imunológica própria, adquirindo a microbiota bacteriana normal nas primeiras horas e nos dias iniciais de vida. Portanto, devido ao estado peculiar destes pacientes, infecções no período neonatal apresentam características singulares que não são observadas em grupos de outras faixas etárias (MESQUITA et al., 2010). Dessa forma, diante do grande impacto das IRAS no prognóstico dos neonatos críticos faz-se necessária a vigilância epidemiológica destas infecções como forma de diagnóstico e melhor controle da ocorrência desses eventos (GEFFERS et al, 2006; BORGHESI; STRONATI, 2008).

A vigilância epidemiológica das IRAS é caracterizada por um conjunto de atividades com finalidade de buscar informações sobre casos de infecção hospitalar, determinando a topografia da infecção, fatores de risco e perfil dos agentes patogênicos, que possam orientar e definir medidas de controle adequadas aos problemas identificados (SELLICK, 1993). A vigilância NHSN (*National Healthcare Safety Network*), é o método mais utilizado nos Estados Unidos da América (EUA), sendo adotado em mais de 170 hospitais. No caso das UTIs, todos os pacientes são avaliados diariamente quanto à presença de IRAS e de intervenções que possam aumentar o risco de aquisição de IRAS (GAYNES; HORAN, 1996). A vigilância epidemiológica proporciona, portanto, dados

essenciais ao planejamento, execução e avaliação das ações de prevenção, controle e tratamento das doenças (BARATA, 1997).

As Infecções Associadas à Assistência à Saúde (IRAS), causam aumento significativo na morbidade, mortalidade e nos custos hospitalares tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, sendo consideradas portanto, sério problema de saúde pública (BOYCE, 2001; ALLEGIANZI et al., 2011; PADOVEZE; FORTALEZA, 2014). O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC), define como IRAS “toda condição sistêmica ou localizada que resulta de reações adversas à presença de um ou mais agentes infecciosos, ou às toxinas por eles produzidas, adquiridos após a admissão do paciente no hospital ou unidade de saúde” (BRASIL, 1998; WHO, 2006).

As infecções neonatais podem ser classificadas como fetais, perinatais e pós-parto. As infecções perinatais ocorrem durante o trabalho de parto e são de aquisição vertical, podendo resultar em infecções persistentes, sequelas crônicas ou doença sistêmica seguida de morte (SIEGEL, 1998). As infecções pós-parto mais frequentes em neonatos são pneumonias (29,3%), bacteremias (14,0%), relacionadas a sítio cirúrgico (8,5%) e de trato urinário (4,5%) (SIEGEL, 1998). A forma de contágio determinará diferentes padrões epidemiológicos, evoluções clínicas e prognósticos (ARAÚJO et al., 1994). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a taxa de IRAS em UTINs varia de 5,9% a 32% (BANG et al., 2005). No Brasil, estudos multicêntricos realizados em São Paulo apresentaram taxas de IRAS de 24,9% (SILVA, et al., 2004); em Londrina observou-se IRAS em 62/1000 pacientes dia (NAGATA et al., 2002) e em UTINs de Belo Horizonte as IRAS apresentaram taxa de 29,8% (COUTO et al., 2007).

A Portaria nº 2.616/98 do Ministério da Saúde do Brasil determina que as infecções em neonatos são sempre consideradas hospitalares, com exceção das

transmitidas por via transplacentária e àquelas associadas à rotura prematura de membrana, por período superior a 24 horas (CALIL et al., 2001). Além disso, deve-se considerar que pacientes hospitalizados estão expostos a maiores riscos de adquirir IRAS, devido ao estado clínico, comprometido por doenças e lesões, assim como pela exposição a procedimentos invasivos (EMORI; GAYNES, 1993).

No caso específicos dos neonatos críticos, os fatores de risco tradicionais que predispõem a ocorrência de IRAS em unidades neonatais podem ser divididos em: intrínsecos, inerentes ao próprio paciente, tais como idade, sistema imune, microbiota endógena, baixo peso, prematuridade e gravidade da doença de base; e extrínsecos, com destaque para as intervenções cirúrgicas, uso de dispositivos invasivos como cateteres intravasculares periféricos ou centrais, tubos endotraqueais e pleurais, sondas nasogástricas e vesicais, drenos e respiradores (GOLDMANN, 1981; SIEGEL, 1998; SINGH-NAZ, 1996). Além disso, condições socioeconômicas e geográficas desfavoráveis, rotura prematura de membranas amnióticas, febre materna, corioamnionite, trabalho de parto traumático ou prolongado e anoxia neonatal também são considerados fatores de risco para quadros infecciosos neonatais (COWLES; GONIK, 1992; ARAÚJO et al., 1994).

Dentre as variáveis apontadas acima a prematuridade ainda é o principal fator de risco para a sepse neonatal tanto para a doença de início precoce quanto para a de origem nosocomial (SOMAM et al., 1985; SILVEIRA; PROCIANOY, 2012a). Os neonatos pré-termo apresentam, além de deficiências imunológicas mais significativas, maiores possibilidades de serem submetidos a procedimentos invasivos, de receberem antibióticos de amplo espectro e de necessitarem de longos períodos de internação, fatores que os expõe a micro-organismos hospitalares resistentes a antibióticos (KLAUS; FANAROFF, 1995). Destacam-se ainda os quadros clínicos mais frequentes em neonatos: dificuldade

respiratória, apneia, letargia, febre ou hipotermia, icterícia sem causa determinante, vômitos e diarreia, ou ainda manifestações cutâneas, incluindo petéquias e abscessos. Além disso, é importante considerar que no recém-nascido, as manifestações clínicas das IRAS são inespecíficas (SSCM, 1992; BONADIO et al., 1993; SILVEIRA; PROCIANNOY, 2012).

Em função da sua elevada morbimortalidade relacionada a sepse neonatal, o diagnóstico geralmente ocorre antes de confirmação laboratorial, e baseia-se em dois fatores principais: fatores de risco maternos e neonatais e manifestações clínicas do recém-nascido. Na presença de três ou mais sinais clínicos do recém-nascido ou na presença de no mínimo dois destes sinais associados a fatores de risco maternos possibilita o diagnóstico de sepse clínica ou síndrome séptica (SILVEIRA et al., 2001). O diagnóstico laboratorial, por meio de um método específico para determinação das infecções neonatais ocorre pelo isolamento do micro-organismo patogênico em qualquer líquido ou secreção do organismo (GERDES, 1991).

No decorrer dos anos têm-se observado diferentes perfis de micro-organismos que normalmente colonizam o neonato. Os cocos Gram positivos predominavam antes da utilização das sulfonamidas; posteriormente houve prevalência dos Gram negativos, especialmente *Escherichia coli*. Na década de 60 houve predomínio de infecções por *Staphylococcus aureus* e na década de 1970 observou-se um aumento significativo da incidência do *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B e *Listeria monocytogenes*. *Staphylococcus aureus* volta a apresentar importante papel nas infecções neonatais na década de 80, porém as linhagens beta lactamase resistente e o coagulase negativo. Finalmente, na década de 90, há prevalência dos seguintes micro-organismos: *Staphylococcus* coagulase negativo, espécies de *Candida* sp. e bacilos entéricos Gram negativos (HEMMING et al., 1976; GOLDMAN et al., 1978; FREEDMAN et al., 1981;

KLEIN; MARCY, 1990; CECCON et al., 1999).

No Brasil há um crescente uso da terapia intensiva neonatal; entretanto, normalmente os procedimentos utilizados não são acompanhados de um planejamento estratégico adequado. Esse fenômeno tem como consequência a falta de equidade na distribuição dos leitos acarretando em desigualdades nacionais e regionais (SOUZA et al., 2004; BARBOSA, 2004). Sendo assim, informações epidemiológicas adequadas apresentam grande relevância, pois podem estimular a ocorrência de mudanças nos processos assistenciais que possam atender às necessidades atuais dos serviços de saúde e, em particular, das UTINs (PEREIRA et al., 2006; JUÁREZ et al., 2012).

O conhecimento da população atendida e os fatores envolvidos no atendimento são exemplos de dados epidemiológicos relevantes que podem auxiliar no planejamento mais adequado da assistência voltada aos recém-nascidos que necessitam de internação nas UTIN (GRAZOTTO et al., 2012). Com a análise desses dados, uma unidade de saúde pode tomar decisões estratégicas como: aquisição de tecnologias, treinamento de recursos humanos, reavaliação dos processos de atenção e adaptações estruturais conforme as características demográficas e clínicas da população que ela atende; além de também serem úteis para auto avaliações institucionais (PEREIRA et al., 2006; JUÁREZ et al., 2012; LANETZKI et al., 2012).

2. Objetivos

2.1. Geral

- Verificar a ocorrência de micro-organismos de importância médico-hospitalar com características clínicas dos neonatos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UITN) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

2.2. Específicos

- Determinar as características clínicas do paciente neonato de UTIN por meio do estudo retrospectivo dos dados colhidos dos prontuários no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia;
- Verificar as taxas de Infecções Associadas à Assistência à Saúde e identificar os agentes infecciosos utilizando os dados coletados da vigilância epidemiológica NHSN;
- Determinar principais fatores de risco para a ocorrência de Infecções Associadas à Saúde na UTIN do HC-UFU.

3. Materiais e Métodos

3.1. Local da pesquisa

O estudo foi desenvolvido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). Construído como unidade de ensino para o ciclo profissionalizante do curso de Medicina, apresenta 510 leitos e mais de 50 mil m² de área construída. Em Minas Gerais é o um dos maiores prestadores de serviços pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e o sexto no ranking dos maiores hospitais universitários da rede de ensino do Ministério da Educação (MEC). O HC-UFU também é considerado referência em atendimentos de média e alta complexidade para 30 municípios do Triângulo Mineiro. O hospital realiza uma média de 2.659 atendimentos por dia.

A pesquisa foi realizada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). O atendimento ao recém-nascido compreende vários níveis desde a assistência, compreendendo o recém-nascido saudável até àqueles prematuros ou com patologias graves. Atualmente o HC-UFU apresenta 15 leitos na UTIN, sendo 10 do tipo III (sendo 1 leito de isolamento) e 5 de tratamento semi-intensivo.

3.2. População do Estudo: critérios de inclusão e exclusão

Todos os recém-nascidos, cuja admissão na UTIN do HC-UFU ocorreu no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014 foram avaliados retrospectivamente por meio de análise do prontuário e das fichas da vigilância epidemiológica NHSN. Além disso, dados laboratoriais foram obtidos do sistema de informação hospitalar do HC-UFU. Nesse estudo foram incluídos todos os neonatos que permaneceram internados no setor de

Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HC-UFU, por mais de 24 (vinte e quatro) horas.

3.3. Desenho do estudo

Estudo de coorte retrospectivo de caráter quantitativo e qualitativo. A pesquisa ocorreu através do estudo das fichas da vigilância epidemiológica NHSN e de dados laboratoriais encontrados nos prontuários dos pacientes. As seguintes informações foram coletadas sobre o perfil dos neonatos críticos:

- Sexo;
- Peso ao nascer;
- Idade Gestacional (IG);
- Data da admissão;
- Indicação para admissão UTIN;
- Diagnóstico;
- Classificação de desenvolvimento (RNT, RNPT);
- Índice Apgar1' e 5';
- SNAP-PE (*Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*)
- Exposição a cateteres vasculares;
- Uso e tempo de uso nutrição parenteral;
- Tempo de hospitalização;
- Tipo de parto;
- Uso e tempo de uso de ventilação mecânica;
- Casos de infecção hospitalares precoces e tardias;
- Data do desfecho e tipo (alta, óbito).

Foram considerados casos de Infecções Associadas à Assistência à Saúde apenas os quadros clínicos confirmados por cultura no teste VITEK. Quanto aos agentes

infecciosos, foram coletadas informações sobre nome das espécies, frequência e sítio de isolamento.

3.4. Análise dos dados

Os dados foram inicialmente tabulados em planilha no software Excel® e posteriormente analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) e no *Bioestat* 6.0. Foi realizada análise descritiva das variáveis, utilizando frequência e prevalência para variáveis categóricas. A população de estudo foi classificada de acordo com critérios de exposição utilizando metodologia característica dos estudos de coorte. A análise descritiva das variáveis foi realizada por meio de frequência e prevalência. O teste Qui-Quadrado (χ^2) e do teste Exato de Fisher (para variáveis com n menor que 5), foram utilizados para verificar possíveis diferenças significativas entre os principais fatores de risco e infecções. Foram considerados significativos valores de $P \leq 0,05$.

3.5. Aspectos Éticos

A presente pesquisa foi desenvolvida em conjunto com dois projetos encaminhados e aprovados pelo ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos pela Plataforma Brasil, CAAE: 31282914.0.0000.5152 e CAAE: 33241714.5.0000.5252. O presente estudo não requer Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa atendeu a todos os preceitos éticos do CNS 466/96.

3.6. Definições

Infecção Hospitalar precoce: IH ocorrida entre 24h a 72h após a admissão (SSCM, 1992; SILVEIRA; PROCIANOY, 2012).

Infecção Hospitalar tardia: IH ocorrida após 72h da admissão (SSCM, 1992; SILVEIRA; PROCIANOY, 2012b).

Infecções Perinatais: São infecções que ocorrem durante o trabalho de parto e são de aquisição vertical, podendo resultar em infecções persistentes, seqüelas crônicas ou doença sistêmica seguida de morte (SIEGEL, 1998).

Prematuridade: De acordo com a Organização mundial de saúde um bebê é considerado prematuro quando, seu nascimento ocorre até 36 semanas e 6 dias de gestação (WHO, 1961 *apud* CREPALDI *et al.*, 2006, p. 2).

Índice de Apgar: Índice utilizado para mensurar a vitalidade do recém-nascido no primeiro e no quinto minuto de vida. Analisa cinco sintomas: frequência cardíaca (ausente: 0; < 100/min: 1; > 100/min: 2); respiração (ausente: 0; fraca/irregular: 1; forte/choro: 2); irritabilidade reflexa (ausente: 0; algum movimento: 1; espirros/choro: 2); tônus muscular (flácido: 0; flexão de pernas e braços: 1; movimento ativo/boa flexão: 2) e cor (cianótico/pálido: 0; cianose de extremidades: 1; rosado: 2). É considerado importante indicador de risco para a morbimortalidade perinatal e neonatal. A soma do Apgar varia de 0 a 10; os nascidos vivos com índices de Apgar de 7 a 10 no quinto minuto

de vida são considerados normais e índices de 0 a 6 são considerados baixos. (KILSZTAJN et al., 2007).

SNAP-PE: Representa uma classificação que reflete a severidade da doença do RN na admissão na UTI Neonatal. É baseado em medidas fisiológicas múltiplas realizadas necessariamente nas primeiras 24 horas da internação (SILVEIRA et al., 2001) .

4. Resultados

No estudo foram analisados 1126 prontuários de pacientes neonatos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. Em média foram 23 internações/mês. O tempo internação médio foi de 18,71 dias ($\pm 23,2$). A distribuição do número de pacientes/mês ao longo do período estudado está descrita na Figura 1.

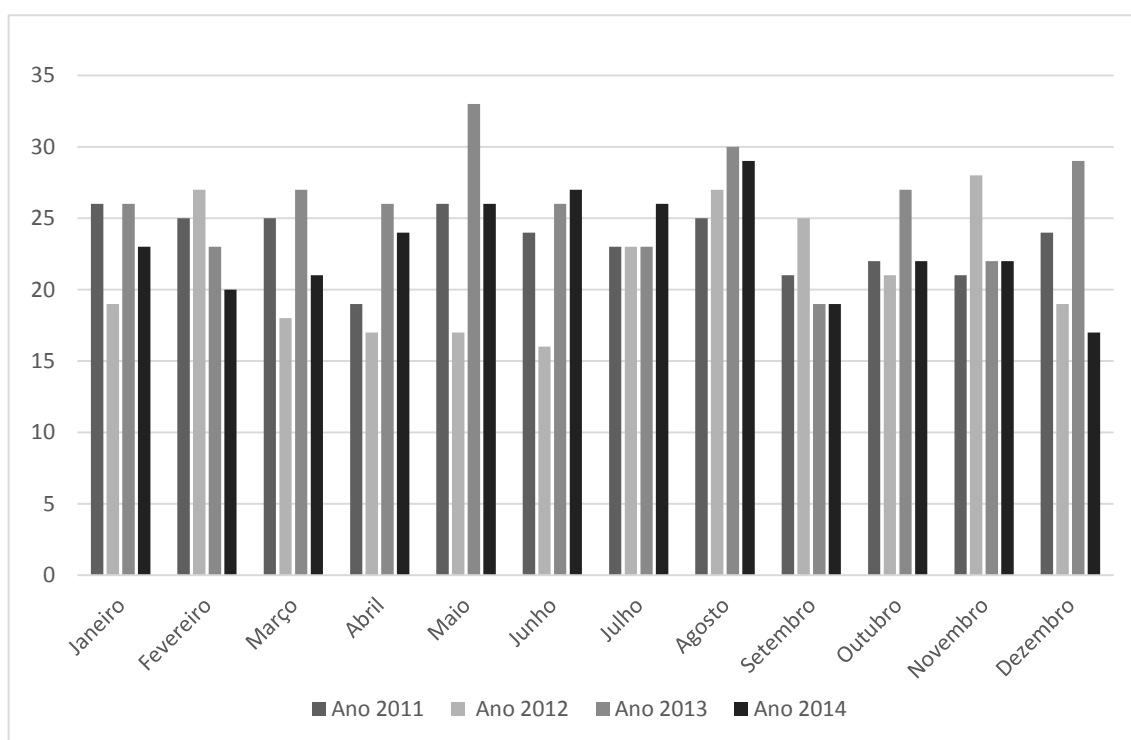


Figura 1. Distribuição Paciente/mês durante o período de Janeiro/2011 a Dezembro/ 2014 na UTIN do HC-UFU, Uberlândia-MG.

Observou-se que 499 (44,3%) eram do sexo feminino e 618 (54,8%) do sexo masculino; 58,6% dos neonatos apresentavam baixo peso extremo ($\leq 1000\text{g}$) e aproximadamente 70% foram identificados como RNPT ($\text{IG} \leq 37$ semanas) (Tabela 1).

Tabela 1. Dados demográficos dos recém-nascidos críticos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014.

(n=1126)		
Características	n	%
Sexo		
Feminino	499	44,3
Masculino	618	54,8
Ignorado	9	0,9
Peso(g)		
≤ 750	239	21,2
750-1000	422	37,4
1001-1500	81	7,2
1.501-2.500	102	9,1
>2500	277	24,6
Ignorado	5	0,4
Idade Gestacional		
<26	107	9,05
26-30	186	16,5
31-36	474	42,0
≥ 37	296	26,2
Ignorado	63	6

Ao analisarmos o índice Apgar, os neonatos obtiveram uma média de 6,35 ($\pm 2,03$) no primeiro minuto e uma média de 8,01 ($\pm 2,01$) no quinto minuto. Quanto ao escore SNAP-PE (*Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*), os neonatos obtiveram uma média de 21,29 ($\pm 19,8$).

Aproximadamente 75% dos neonatos foram admitidos devido a complicações no sistema respiratório; 5,2% apresentaram distúrbios cardiovasculares; 5,2% acometimento sistema digestório e 2,4% sepse (Figura 2).

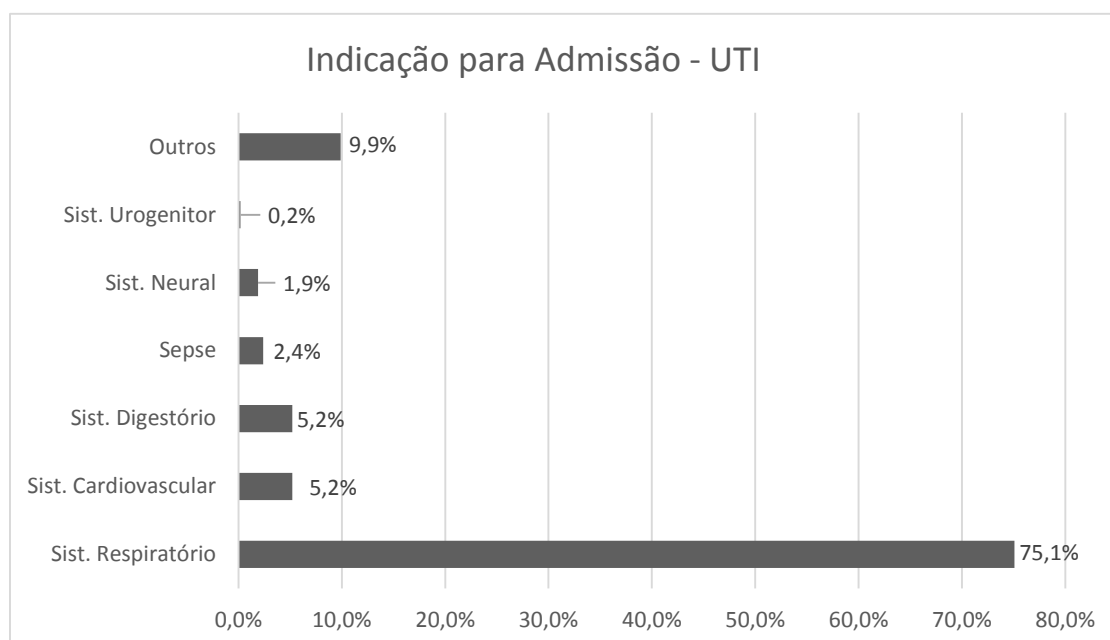


Figura 2. Principais indicações para admissão a UTI neonatal, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014.

Com destaque para os diagnósticos clínico/laboratoriais dos neonatos críticos admitidos nesse período que apresentavam problemas respiratórios, observou-se que 52,9% dos pacientes apresentavam Taquipneia Transitória do Recém-Nascido/Síndrome da Adaptação Pulmonar (TTRN/SAP) e 37,2% foram diagnosticados com Síndrome da Membrana Hialina (SMH), 3,1% com Apneia e 3,1% Síndrome da Aspiração de Mecônio (SAM) (Figura 3).

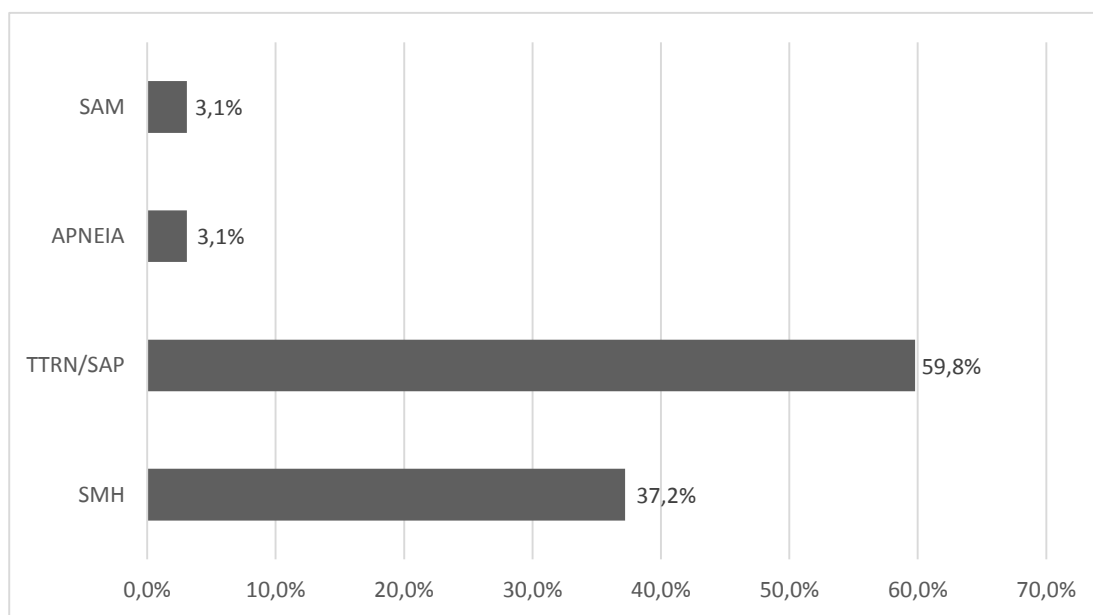


Figura 3. Principais diagnósticos clínico/laboratoriais relacionados aos problemas respiratórios em neonatos críticos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014. SAM: Síndrome da Aspiração de Mecônio; TTRN/SAP: Taquipneia Transitória do Recém-Nascido/Síndrome da Adaptação Pulmonar; SMH: Síndrome da Membrana Hialina (SMH).

Foram registradas 304 casos de IRAS, sendo que 238 neonatos apresentaram quadros infecciosos, totalizando uma taxa de 26,9%. As bactérias Gram positivas foram prevalentes com 58,2% dos isolados; as Gram negativas foram encontradas em 30,5% dos isolados e fungos em 6,6%. Os casos de IRAS foram associados aos seguintes agentes infecciosos: *Staphylococcus epidermidis* (32,5%), *Staphylococcus aureus* (14,8%), *Escherichia coli* (7,9%) e *Pseudomonas aeruginosae* (5,6%). Destes, 63,5% foram isolados sangue, 14,4% da urina, 5,2% da secreção ocular, 9,21% de cateteres venosos e 3,61% de secreção traqueal. Em relação ao fungos, com total de 33 isolados, 22 foram isolados em culturas de sangue (66,6%), 2 em secreções oculares (6%) e 6 em cateteres venosos (3%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos agentes infecciosos por sítio de infecção nos recém-nascidos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014.

Sítios de Infecção												
Micro-organismos	Sangue		Olhos		Urina		Cateter Venoso		Secreção Traqueal		Outros	
	(n=193)		(n=16)		(n=43)		(n=28)		(n=11)		(n=13)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gram Positivas												
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	2,1	1	6,2			2	7,1				
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	13,5	7	3,8	7	6,3	2	7,1	2	18,2	1	7,7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	1,6					1	3,6				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	74	38,9	4	5,0	12	27,9	4	14,3	4	36,4	1	7,7
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	4,2			2	4,7						
<i>Staphylococcus hominis</i>	7	3,7	1	6,2								
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,5										
<i>S. capitis</i>	3	1,6										
Gram Negativas												
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0,5			2	4,7						
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	2,1	1	6,2	2	4,7			2	18,2		
<i>Escherichia coli</i>	12	6,3			5	11,6	5	17,9			2	15,4
<i>Serratia marcescens</i>	4	2,1			5	11,6	2	7,1				
<i>Pantoea spp</i>	8	4,1									2	15,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	3,1			6	14,0			2	18,2	3	23,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	5,3					6	21,4			3	23,1
Fungos												
<i>Candida albicans</i>	12	6,3	2	2,5			2	7,1				
<i>Candida parapsilosis</i>	3	1,5					1	3,6				
Outros microrganismos												
	7	3,7			2	4,7	3	10,7	1	9,1		

Observou-se que 55,4% dos pacientes que foram diagnosticados com Enterocolite Necrosante (ECN), 40% dos pacientes com gastrosquise, 38% com cardiopatias, 28% com síndromes genéticas e 20% com SAM (Síndrome da Aspiração do Mecônio) apresentaram quadro infeccioso (Figura 4).

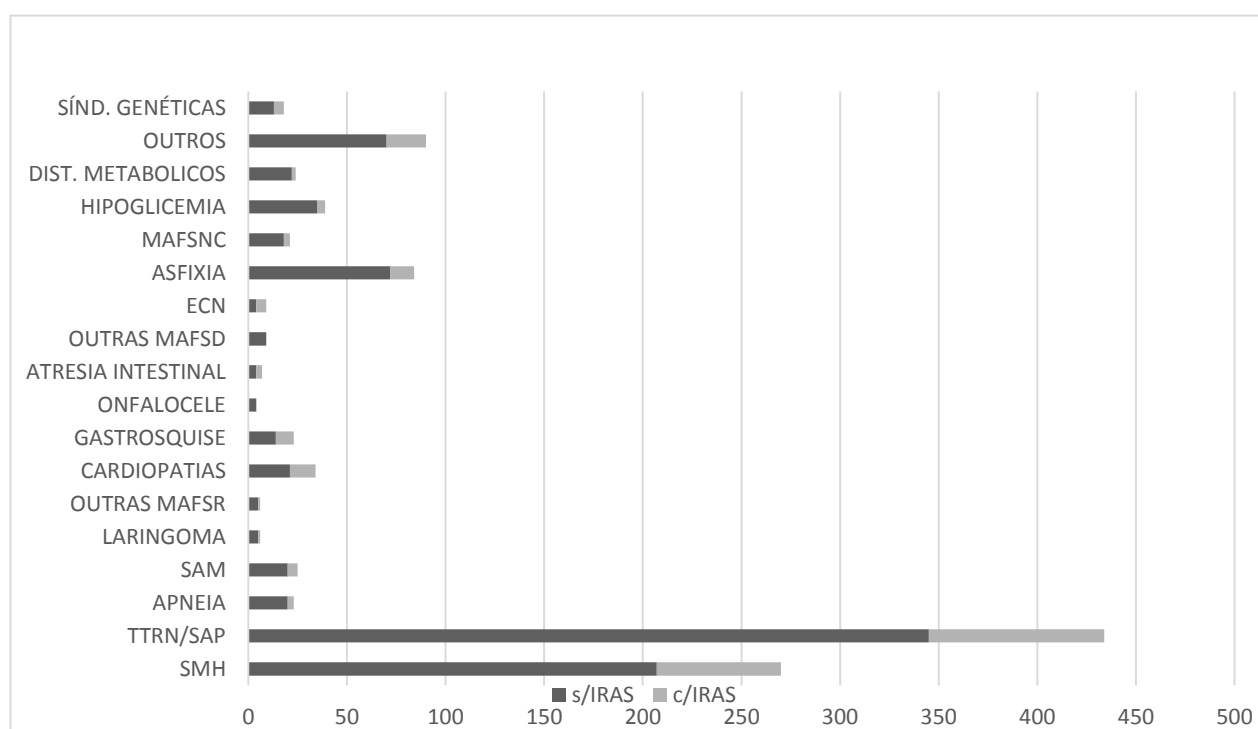


Figura 4. Principais diagnósticos clínico/laboratoriais dos neonatos admitidos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014, associados a quadros infecciosos. ECN: Enterocolite Necrosante; MAFSNC: Malformações Sistema Nervoso Central; MAFSD: Malformações Sistema Digestório; MAFSR: Malformações Sistema Respiratório; SAM: Síndrome da Aspiração do Mecônio; TTRN/SAP: Taquipneia Transitória do Recém-Nascido/ Síndrome da Adaptação Pulmonar; SMH: Síndrome da Membrana Hialina (SMH); IHs: Infecções Hospitalares.

Apesar da grande frequência de distúrbios respiratórios, a correlação entre o diagnóstico e as ocorrências de IRAS apresentaram resultado estatisticamente significativo ($P=0,0111$; IC= 1,262-17,24; *Odds ratio*= 4,742) apenas para Enterocolite Necrosante (ECN) (Figura 5).

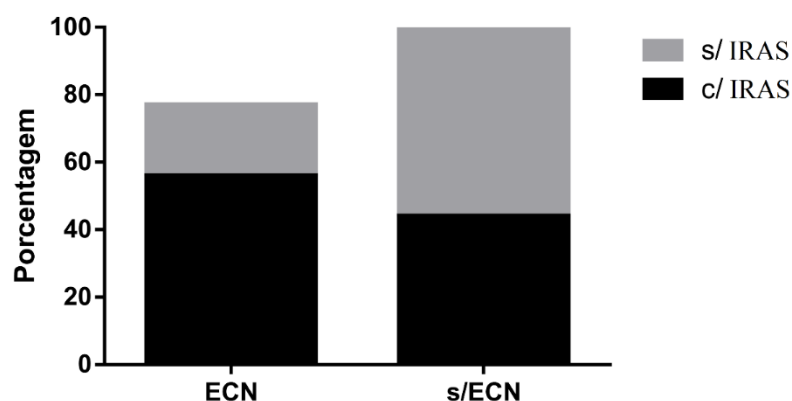


Figura 5. Correlação entre diagnóstico de ECN (Enterocolite Necrosante) com Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em neonatos na UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014.

Apesar de apresentarem sinais de associação, com *Odds ratio*>1, outros diagnósticos clínico/laboratoriais não obtiveram resultados significativos ao serem correlacionados às IRAS, assim como ao analisarmos a correlação entre quadro clínico com as diferentes espécies de micro-organismos associados às IRAS.

Os fatores de risco que apresentaram dados significativos associados a infecções hospitalares foram: sexo masculino, baixo peso (1001-1500g), idade gestacional (26-30 semanas), tempo de hospitalização (≥ 8 dias), uso de nutrição parenteral (NPP), ventilação mecânica (VM), flebotomia, PICC (*Peripheraly Inserted Central Catheter* – Cateter Central de Inserção Periférica) e cateter umbilical. Além disso foram caracterizados os seguintes fatores protetores: sexo feminino, peso (≥ 2500 g), idade gestacional (≥ 37 semanas) e tempo de hospitalização (≤ 7 dias) (Tabela 3).

Tabela 3. Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos para Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em neonatos da UTIN, HC-UFU, Uberlândia-MG, no período de Janeiro/2011 a Dezembro/2014.

	Casos (n = 238)		Controle (n = 888)				
		%		%	P	OR	(IC95)
Sexo							
Feminino	88	37,3	410	46,6	0,0107**	0,682	0,507 to 0,915
Masculino	148	62,7	470	53,4	0,0107*	1,467	1,092 to 1,971
Peso (g)							
≤ 750	21	8,80	60	6,80	0,27	1,34	0,795 to 2,244
750-1000	29	12,2	73	8,30	0,06	1,55	0,982 to 2,445
1001-1500	69	29,0	170	19,3	0,001*	10,24	1,244 to 2,389
1.501-2.500	78	32,8	344	39,0	0,091	0,77	0,569 to 1,043
>2500	41	17,2	235	26,6	0,003*	0,578	0,400 to 0,836
Idade gestacional (semanas)							
<26	24	10,6	83	9,9	0,73	1,08	0,567 to 1,884
26-30	57	25,2	129	15,4	0,0005*	2,00	1,304 to 2,633
31-36	95	42,0	379	45,3	0,44	0,89	0,666 to 1,194
≥37	50	22,1	245	29,3	0,04**	0,69	0,494 to 0,985
Classificação Desenvolvimento							
RNT	173	72,7	605	68,1	0,055	1,44	0,990 to 2,084
RNPT	42	17,5	211	23,8	0,055	0,69	0,479 to 1,010
Apgar 1'							
0-3	33	13,9	127	14,3	0,902	0,974	0,646 to 1,470
4-10	187	78,6	698	78,5	0,967	1,005	0,806 to 1,251
Ignorado	18	7,6	63	7,1			
Apgar 5'							
0-3	6	2,5	39	4,4	0,225	0,986	0,245 to 1,402
4-10	220	92,4	822	92,6	0,855	1,020	0,827 to 1,256
Ignorado	12	5	27	3			
Tempo hospitalização (dias)							
≤7	49	20,7	370	41,9	< 0,0001**	0,36	0,258 to 0,511
>8	188	79,3	513	58,1	< 0,0001*	2,73	1,944 to 3,849
SNAPPE							
≤9	58	31,4	240	33,7	0,409	0,87	0,625 to 1,211
10-19	38	20,5	172	24,1	0,231	0,79	0,538 to 1,162
≥20	89	48,1	301	42,2	0,313	1,16	0,865 to 1,568
Tipo de Parto							
Normal	53	22,3	211	23,7	0,629	0,92	0,653to 1,294
Cesárea	185	77,7	677	76,3	0,629	1,09	0,773 to 1,532
NPP	152	63,9	367	41,3	< 0,0001*	2,51	1,866 to 3,375
VM	130	54,3	373	42,0	0,0005*	1,66	1,246 to 2,217
Em uso de CVC							
Flebotomia	19	7,98	25	2,81	0,0003*	2,99	1,619 to 5,539
Intracath	7	2,94	20	2,25	0,537	1,31	0,549 to 3,149
PICC	160	67,2	443	49,9	< 0,0001*	2,06	1,525 to 2,784
Umbilical	112	47,0	315	35,5	0,001*	1,617	1,211 to 2,160
Mortalidade	36	15,1	97	10,9	0,074	1,453	0,962 to 2,196

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; RNT: Recém-Nascido à Termo; RNPT: Recém-Nascido Pré-Termo, SNAP-PE: Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension; CVC: Cateter Venoso Central, NPP: Nutrição Parenteral; VM: Ventilação Mecânica. * $P \leq 0.05$ (fatores de risco); ** $P \leq 0.05$ (fatores protetores).

5. Discussão

O conhecimento das características clínico/laboratoriais de um determinado grupo de indivíduos atendidos em uma unidade de saúde assim como os fatores envolvidos no atendimento podem ser constituídos de dados epidemiológicos relevantes (GRAZOTTO et al., 2012). Nesse contexto, a busca desses dados nas Unidades de Terapias Intensivas Neonatal (UTIN) são de fundamental importância devido à fragilidade dos recém-nascidos assim como ao grande impacto que as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) representam na morbimortalidade neonatal (CONTRERAS-CUELLAR et al., 2007; MAMMINA et al., 2007).

O peso ao nascimento é considerado um dos indicadores mais relevantes da qualidade de vida de uma criança, e pode contribuir de forma crucial para a mortalidade infantil (MALVEIRA et al., 2006). O desenvolvimento técnico-científico na assistência ao neonato resultou na ampliação significativa da sobrevivência de recém-nascidos de baixo peso ($\leq 1000\text{g}$) (GAIVA, 2006).

Outro fator normalmente associado a um bom prognóstico do recém-nascido é a idade gestacional > 37 semanas. No entanto, no presente estudo a taxa de prematuridade entre os neonatos estudados foi elevada, sendo que aproximadamente 70% foram identificados como RNPT ($IG \leq 37$ semanas), índice compatível com outros estudos realizados na mesma unidade de terapia intensiva, em outros períodos (GONDIM et al., 2009; BRITO et al., 2010), mas divergem de estudo realizado em outra UTIN, onde a taxa de recém nascidos prematuros de foi relativamente menor (CARNEIRO et al., 2015).

Observou-se que 75% dos neonatos apresentavam complicações respiratórias. Além disso, 5,2% apresentaram distúrbios cardiovasculares, 5,2% acometimento sistema digestório e 2,4% sepse, o que indica que vários problemas patológicos estão associados à prematuridade. Pesquisas demonstram que RNPT são um problema global, não apenas

em relação a mortalidade, mas também devido as morbidades de curto e longo prazo (BECK et al., 2010). As principais morbidades ligadas a prematuridade são: doença de membrana hialina (DMH), displasia broncopulmonar, sepse, enterocolite necrosante, persistência do canal arterial, retinopatia da prematuridade, hemorragia periventricular (HPIV) e leucomalácia periventricular (LPV) (LEE et al., 2000).

A taxa de infecção hospitalar evidenciada neste estudo (26,9%) foi semelhante ao descrito em outros estudos realizadas na mesma unidade, em períodos diferentes (BRITO et al., 2007; BRITO et al., 2010), e com estudos realizados em outras unidades de saúde (NUNES et al., 2005; RIOS et al., 2014). Além disso, as espécies mais recorrentes também apresentaram frequências e distribuição nos sítios de infecção semelhantes a outros estudos, sendo que *Staphylococcus* coagulase negativo isolados do sangue foi mais recorrente (NUNES et al., 2005; BRITO et al., 2007; BRITO et al., 2010; RIOS et al., 2014). Entretanto, as espécies isoladas com menor frequência apresentaram algumas diferenças em relação a outros estudos. As características peculiares e variações na literatura se devem a diferenças nas características dos neonatos assistidos, ao tipo de hospital e ao modo de vigilância e prevenção das infecções (PINHEIRO, 2008).

As infecções fúngicas ocorreram em menor frequência quando comparadas às bacteremias, assim como em outras pesquisas (NUNES et al., 2005; BRITO et al., 2010; RIOS et al., 2014). Entretanto, apesar de eventuais, esses casos são de extrema importância e apresentam grande impacto no prognóstico neonatal (GONDIM et al., 2009). Estudos revelam que candidemia no período neonatal está relacionada à elevada morbimortalidade, especialmente nos recém-nascidos com baixo peso extremo, sendo que a taxa de mortalidade pode variar entre 15 e 59% (RODRIGUEZ et al., 2006).

Os resultados das variáveis sexo, idade gestacional, tempo de hospitalização, uso de nutrição parenteral, ventilação mecânica e cateteres venosos analisados neste artigo

foram condizentes aos encontrados em outras pesquisas, demonstrando que sexo masculino, baixo peso (1001-1500g), idade gestacional (26-30 semanas), tempo de hospitalização (≥ 8 dias), uso de nutrição parenteral (NPP), ventilação mecânica (VM), flebotomia, PIC/PICC (*Peripheraly Inserted Central Catheter* – Cateter Central de Inserção Periférica) e cateter umbilical estão fortemente associados a infecções hospitalares (AURITI et al., 2003 ; GOULART et al., 2006 ; MARIÓ et al., 2013).

6. Conclusão

O baixo peso e a prematuridade destacam-se na população estudada, demonstrando forte impacto no quadro clínico que levou a admissão à Unidade de Terapia Intensiva, no diagnóstico principal e no prognóstico do neonato crítico. Esses resultados ressaltam a necessidade de estudar as causas das altas taxas de prematuridade na população local.

A infecção de corrente sanguínea destacou-se como principal síndrome infecciosa, sendo o *Staphylococcus epidemidis* o agente etiológico mais frequente. Vários fatores de risco foram estatisticamente significantes para ocorrência de IRAS na unidade, com destaque para os cateteres venosos centrais. Isto reforça ainda mais a importância da vigilância epidemiológica somada ao maior rigor das práticas de controle de infecção.

Referências Bibliográficas

ALLEGIANZI, B.; BAGHERI NEJAD, S.; COMBESCURE, C.; GRAAFMANS ATTAR, H.; DONALDSON, L.; PITTET, D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, London, v. 377, p. 228-41, 2011.

ARAÚJO, M. C. K.; FERBAUM, R.; COSTA VAZ, F. A.; ARAÚJO, J. L. Infecção neonatal, rotura prematada de membranas amnióticas e corioamnionite. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, v. 16, p. 94-101, 1994.

AURITI, C.; MACCALINI, A.; DI LISO, G.; DI CIOMMO, V.; RONCHETTI, M. P.; ORZALESI, M. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. **Journal of Hospital Infection**, London, v. 53, p. 25-30, 2003.

BANG, A. T.; BANG, R. A.; STOLL, B. J.; BAITULE, S. B.; REDDY, H. M.; DESHMUKH, M. D. Is home-based diagnosis and treatment of neonatal sepsis feasible and effective? seven years of intervention in the gadchiroli field trial (1996-2003). **American Journal of Perinatology**, Nova York, v. 25, p. 62-71, 2005.

BARATA, R. C. B. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, p. 531-537, 1997.

BARBOSA, P. A. Neonatal and pediatric intensive care in Brazil: the ideal, the real, and the possible. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, p. 437-438, 2004.

BECK, S.; WOJDYLA, D.; SAY, L.; BETRAN, A. P.; MERIALDI, M.; REQUEJO, J. H.; RUBENS, C.; MENON, R.; LOOK, P. F. A. V. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. **Bulletin of the World Health Organization**, Genebra, v. 88, p. 31-38, 2010.

BERNARDINO, L. C. S., COSTA, S. M., LIMA, C. A., BRITO, M. F. S. F, DIAS, O. V., FREITAS, D. M. Infant mortality and social inequality: based on Bioethics Intervention analysis. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**, Montes Claros, v. 4, p. 42-60, 2015.

BONADIO, W. A.; HENNES, H.; SMITH, D. Reability of observation variables indistinguishing infectious outcome of febrile young infants. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v.12, p. 11-19, 1993.

BORGHESI, A.; STRONATI, M. Strategies for the prevention of hospital acquired infections in the neonatal intensive care unit. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 68, p. 293-300, 2008.

BOYCE, J. M.; JACSON, M. M.; PUGLIESE, G.; BATT, M. D.; FLEMING, D.; GAINES, J. S.; HARTSTEIN, A. I. KAUFFMAN, C. A.; SIMMONS, M.; WEINSTEIN, R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a briefing for

acute care hospitals and nursing facilities. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 15, p. 105-115, 2001.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2616 de 13 de maio de 1998. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 15 maio. Seção I. **Oficial da União**, Brasília, DF, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Coordenação Geral de Informação e Análise Epidemiológica**. – Brasília: Ed. do Minist. da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2012.

BRITO, D. V. D.; SOARES, J. P.; ABDALLAH, V. O. S.; GONTIJO-FILHO, P. P. Bacteremia por *Staphylococcus epidermidis* em neonatos: incidência e fatores de risco. **Revista de Ciências Médicas**, São Paulo, v. 16, p. 71-77, 2007.

BRITO, D.V. D.; BRITO, C. S.; RESENDE, J. M.; ABDALLAH, V. O. S.; GONTIJO-FILHO, P. P. Infecções hospitalares em uma unidade de terapia intensiva neonatal brasileira: vigilância de quatro anos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 6, p. 633-637, 2010.

CALIL, R. Diagnóstico das infecções hospitalares em recém-nascidos In: Richtmann R. **Diagnóstico e prevenção de infecção hospitalar em neonatologia**. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; p. 29-41. 2001.

CARNEIRO, A. J.; COSTA, F. M.; VIEIRA, M. M.; REIS, T. C.; CARNEIRO, M. A.; CALDEIRA, A. P. Características de recém-nascidos de muito baixo peso admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 9, p. 7207-7212, 2015.

CECCON, M. E.; FEFERBAUM, R.; GIOLO, C. R.; VIEIRA, R. A.; DINIZ, E. M. A.; ARAUJO, M. C. K.; GALVANI, A. L.; VAZ, F. A. C. Sepsis neonatal - análise comparativa entre duas décadas (1977-1987 e 1988-1998) em relação à incidência dos agentes etiológicos e da morbimortalidade. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, v. 21, p. 287-297, 1999.

CONTRERAS-CUELLAR, G. A.; LEAL-CASTRO, A. L.; PRIETO, R.; CARVAJAL-HERMIDA, A. L. Device-associated infections in a Colombian neonatal intensive care unit. **Revista de Salud Pública**, Bogotá, v.9, p. 439-447, 2007.

COUTO, R. C.; CARVALHO, E. A. A.; PEDROSA, T. M. G.; PEDROSO, E. R.; NETO, M. C.; BIOSCIONE, F. M. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. **American Journal of Infection Control**, Columbia, v. 35, p. 183-189, 2007.

COWLES, T. A.; GONIK, B. Perinatal infections. In: FANAROFF, A. A.; MARTIN, J. **Neonatal perinatal medicine diseases of the fetus and infant**. Baltimore: Mosby, 1992. p. 251-71.

EINLOFT, P. R.; GARCIA, P. C.; PIVA, J. P.; BRUNO, F.; KIPPER, D. J.; FIORI, R. M. Perfil epidemiológico de dezesseis anos de uma unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, p. 728-733, 2002.

EMORI, T. G.; GAYNES, R. P. An Overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 6, p. 428-442, 1993.

FREEDMAN, R. M.; INGRAM, D. L.; GROSS, I.; EHRENKRANZ, R. A.; WARSHAW, J. B.; BALTIMORE, R. S. A half century of neonatal sepsis at Yale. **The American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 135, p. 140-144, 1981.

GAIVA, M. A. M. O cuidar em unidades de cuidados intensivos neonatais: em busca de um cuidado ético e humanizado. **Revista Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 11, p. 61-66, 2006.

GAYNES, R. P.; HORAN, T. C. Surveillance of nosocomial infections. In: MAYHALL, C. G. **Hospital Epidemiology and Infection Control**. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 1017-1031, 1996.

GEFFERS, C.; BAERWOLFF, S.; SCHWAB, F.; GASTMEIER, P. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. **Journal Hospital Infection**, Londres, v. 68, p. 214- 221, 2006.

GERDES, J. S. Clinic pathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. **Clinical Perinatology**, Malden, v. 18, p. 361-381, 1991.

GOLDMAN, D. A.; LE CLAIR, J.; MACONE, A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. **The Journal of Pediatrics**, Saint Louis, v. 93, p. 288-293, 1978.

GOLDMAN, R. H.; PETERS, J. M. The Occupational and Environmental Health History. **The Journal of American Medical Association**, Chicago, v. 246, p. 2831-2836, 1981.

GONDIM, B. A.; BRITO, D. V. D.; BRITO, C. S.; VON DOLINGER, E. J. O.; ABDALLAH, V. O. S.; FILHO, P. P. G. Fatores de risco para colonização e sepse por *Candida albicans* e *Candida* não albicans em neonatos críticos. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**, São José do Rio Preto, v. 16, p. 105-109, 2009.

GOULART, A. P.; VALLE, C. F.; DAL-PIZZOL, F.; CANCELIER, A. C. L. Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal precoce em hospital da rede pública do Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 18, p. 148-153, 2006.

GRANZOTTO, J. A.; MOTAZ, D. M.; REALS, R. F.; DIAS, C. M.; TEIXEIRAS, R. F.; MENTA FILHOS, J. C.; TIECHERS, G. B.; PILECCO, A. J. de L.; GONÇASLVES, E. R. Análise do perfil epidemiológico das internações em uma unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 56, p. 304-307, 2012.

HEMMING, V. G.; OVERALL, J. C.; BRITT, M. R. Nosocomial infections in a newborn intensive care unit. Results of forty one month of surveillance. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 294, p. 1310-1316, 1976.

JUÁREZ, S.; ORTIZ, T. A.; RAMIRO-FARIÑAS, D.; BOLÚMAR, F. The quality of vital statistics for studying perinatal health: the Spanish case. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, Malden, v. 26, p. 310-315, 2012.

KILSZTAJN, S.; LOPES, E. S.; CARMO, M. S. N.; REYES, A. M. A. Vitalidade do recém-nascido por tipo de parto no Estado de São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 1886-1892, 2007.

KLAUS, M. H.; FANAROFF, A. A.; **Alto risco em neonatologia**. Ed. Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1995.

KLEIN, J. O.; MARCY, S. M. Bacterial sepsis and meningitis. In: REMINGTON, J. S.; KLEIN, J. O. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. Philadelphia: W.B. Saunders Co, p. 601-656, 1990.

LANETZKI, C. S.; OLIVEIRA, C. A. C.; BASS, L. M.; ABRAMOVICI, S.; TROSTER, E. J. O perfil epidemiológico do centro de terapia intensiva pediátrico do hospital israelita albert einstein. **Revista Einstein**, São Paulo, v. 10, p. 16-21, 2012.

LANSKY, S.; FRANÇA, E. A mortalidade Infantil: tendências da mortalidade neonatal e pós-neonatal. In: BRASIL. **Ministério da Saúde 20 anos do SUS**. Brasília, 2009.

LEE, S. K.; MCMILLAN, D. D.; OHLSSON, A.; PENDRAY, M.; SYNNE, A.; WHYTE, R. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. **Pediatrics**, Elk Grove, v. 106, p. 1070-1079, 2000.

MALVEIRA, S. S.; MORAES, N. A.; CHERMONT, A. G.; COSTA, D. L. F.; SILVA T. F. Very low birth weight in general hospital. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Carlos, v. 20, p. 41-46, 2006.

MAMMINA, C.; CARLO, P. Di; CIPOLLA, D.; GIUFFRÉ, M.; CASUCCIO, A.; GAETANO, V. Di; PLANO, M. R. A.; D'ANGELO, E.; TITONE, L.; CORSELLO, G. Surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit: prominent role of cross transmission. **American Journal of Infection Control**, Columbia, v.35, p.222-230, 2007.

MARIÓ, M. J. S.; VALENZUELA, I.; VÁSQUEZ, A. E.; ILLANES, S. E. Prevention of early-onset neonatal group b streptococcal disease. **Reviews in Obstetrics and Gynecology**, Nova York, v. 6, p. 63-68, 2013.

MESQUITA, K. O. De; ALMEIDA, E. C. B.; LIMA, G. K.; DIAS, I. C. K.; SILVA, V. E. A. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na uti neonatal da santa casa de misericórdia de sobral no ano de 2009. **SANARE Revista de Políticas Públicas**, Sobral, v. 9, p. 66-72, 2010.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 995-1001, 2014 .

NAGATA, E; BRITO, A. S.; MATSUO, T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 30, p. 26-30, 2002.

NUNES, A. P. F.; TEIXEIRA, L. M.; BASTOS, C. C. R.; SILVA, M. G.; FERREIRA, R. B. R.; FONSECA, L. S.; SANTOS, K. R. Genomic characterization of oxacillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* isolated from Brazilian medical centers. **Journal Hospital Infection**, Londres, v. 59, p. 19-26, 2005.

PEREIRA, P. M. H.; FRIAS, P. G.; CARVALHO, P. I.; VIDAL, S. A.; FIGUEIROA, J. N. Mortalidade neonatal hospitalar na coorte de nascidos vivos em maternidade-escola na Região Nordeste do Brasil, 2001-2003. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.15, p. 19-28, 2006.

PINHEIRO, M. S. B. **Epidemiologia da infecção hospitalar e mortalidade intra-hospitalar de uma unidade de terapia intensiva neonatal em hospital de referência regional de São Paulo** (Dissertação Mestrado). Faculdade de Medicina de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

POLLACK, M. M.; KATZ, R. W.; RUTTIMANN, U. E.; GETSON, P. R. Improving the outcome and efficiency of pediatric intensive care. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v.16, p.11-17, 1988.

RIOS, J. F. S.; ROMANELLI, R. M. C.; FELDMAN, S. Sepsis tardia laboratorialmente confirmada em neonatos com peso de nascimento menor que 1500g. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 4, p. 127-131, 2014.

RODRIGUEZ, D.; ALMIRANTE, B.; PARK, B. J.; CUENCA-ESTRELA, M.; PLANES, A. M.; SANCHEZ, F.; GENE, A.; XERCAVINS, M.; FONTANALS, D.; RODRIGUEZ- TUDELA J. L.; WARNOCK, D. W.; PAHISSA, A. Candidemia in neonatal intensive care units Barcelona, Spain. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 25, p. 224-229, 2006.

SELLICK, J. A. J. R. The use of statistical process control charts in hospital epidemiology. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Columbia, v. 14, p. 649-656, 1993.

- SIEGEL, J. D. The newborn nurse. In: BENNETT, J. V.; BRANCHMAN, P. S. **Hospital Infections**. Philadelphia: Lippincott-Raven, p. 403-420, 1998.
- SILVA, C. L. P.; RICHTMANN, R.; CALIL, R.; SANTOS, R. M. R.; COSTA, M. L. M.; FROTA, A. C. C.; WEY, S. B. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Columbia, v. 25, p. 772-777, 2004.
- SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. A recent review on neonatal sepsis. **Boletim Científico de Pediatria**, Porto Alegre, v.1, p.29-35, 2012a.
- SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β for early diagnosis of neonatal sepsis. **Acta Paediatrica**, Oslo, v. 88, p. 647-650, 2012b.
- SILVEIRA, R. C.; SCHLABENDORFF, M.; PROCIANOY, R. S. Valor preditivo dos escores de SNAP e SNAP-PE na mortalidade neonatal Predictive value of SNAP and SNAP-PE for neonatal mortality. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, p. 455-460, 2001.
- SINGH-NAZ, N.; SPRAGUE, B.; PATEL, K.; POLLACK, M. Risk factors for nosocomial infection in critically ill children: a prospective cohort study. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v.24, p. 875-878, 1996.
- SOMAM, M.; GREEN, B.; DALING J. Risk factors for early neonatal sepsis. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v.23, p. 121-172, 1985.
- SOVIO, U.; DIBDEN, A.; KOUPIL, I. Social determinants of infant mortality in a historical Swedish cohort. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, Malden, v. 26, p. 408-420, 2012.
- SOUZA, D. C.; TROSTER, E. J.; DE CARVALHO, W. B.; SHIN, S. H.; CORDEIRO A. M. G. Disponibilidade de unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal no Município de São Paulo. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.80, p. 453-60, 2004.
- SSCM Consensus Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 20, p. 864-869, 1992.
- THOMPSON, M. H.; KHOT, A. S. Impact of neonatal intensive care. **Archives of Disease in Childhood**, Londres, v. 4, p. 60-213, 1985.
- WORD HEALTH ORGANIZATION. (1961). Public health aspects of low birth weight. Geneva, (Technical Report Series, 217). In CREPALDI, M.A.; CUSTÓDIO, Z.A.O.; ADREANI, G. **Tecendo as redes de apoio na prematuridade**. Aletheia, v. 24, p.115-126, 2006.