

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

**Pesquisa de *Staphylococcus* spp. em superfícies inanimadas e no ar de uma Unidade de
Terapia Intensiva Neonatal**

FELIPE FLÁVIO SILVA

Uberlândia

2020

FELIPE FLÁVIO SILVA

**Pesquisa de *Staphylococcus* spp. em superfícies inanimadas e no ar de uma Unidade de
Terapia Intensiva Neonatal**

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

Área de concentração: Ciências da Saúde.

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

Co-orientadora: Dra. Ralciane de Paula Menezes

Uberlândia

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

S586 Silva, Felipe Flávio, 1989-
2020 Pesquisa de Staphylococcus spp em superfícies inanimadas e
no ar de uma unidade de terapia intensiva neonatal [recurso
eletrônico] / Felipe Flávio Silva. - 2020.

Orientadora: Denise Von Dolinger de Brito Röder.
Coorientadora: Ralciane de Paula Menezes.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2583>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Röder, Denise Von Dolinger de Brito,
1976-, (Orient.). II. Menezes, Ralciane de Paula, 1990-, (Coorient.).
III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em
Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 007/PPCSA				
Data:	19.02.2020	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	10:55h
Matrícula do Discente:	11812CSD014				
Nome do Discente:	Felipe Flávio Silva				
Título do Trabalho:	Pesquisa de <i>Staphylococcus spp</i> em superfícies inanimadas e no ar de uma unidade de terapia intensiva neonatal.				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	1: Epidemiologia da ocorrência de doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Epidemiologia das infecções hospitalares				

Reuniu-se no anfiteatro do Bloco 2H, Campus Umarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Geraldo Sadoyama Leal (UFG) via *skype*, Helisângela de Almeida Silva (UFU) e Denise Von Dolinger de Brito Röder (UFU) orientadora da candidata presentes no recinto.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder (UFU), apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Denise Von Dolinger de Brito Roder, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/02/2020, às 10:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **geraldosadoyama leal, Usuário Externo**, em 19/02/2020, às 10:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helisangela de Almeida Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/02/2020, às 10:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1880720** e o código CRC **E4F6313D**.

A Deus, pois todas as coisas cooperam
para o bem daqueles que o amam.
À minha família, amigos do grupo de
mestrado e professores que com muito
carinho, amor e dedicação me deram
forças para a realização desse projeto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelas bênçãos derramadas e vitórias alcançadas.

A minha orientadora Prof^a Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder e minha co-orientadora Dra. Ralciane de Paula Menezes, pela orientação, confiança, amizade e incansável dedicação. Obrigado pela paciência, atenção, disposição e amparo nos momentos difíceis, que foram cruciais para que eu concluísse essa trajetória. Manifesto aqui minha gratidão por compartilhar comigo sua sabedoria, o seu tempo e a sua experiência.

Em especial, ao Prof. Dr. Mário Paulo Amante Penatti, pela orientação, por acreditar em mim e pela disponibilização da Escola Técnica de Saúde (ESTES) e todos os materiais necessários para a realização desse trabalho.

Aos meus pais e minha irmã, pelo elo e vínculo criados proporcionando um ambiente agradável fazendo com que tudo desse certo, me ajudando a desviar de cada pedra que estava pelo caminho. E, sobretudo, por todo o incentivo, compreensão, amor e dedicação.

Aos meus amigos do grupo de pesquisa que foram minha segunda família nessa trajetória, me motivando e me dando forças para a realização deste trabalho. Obrigado pelos inúmeros conselhos, frases de motivação e por toda a ajuda na realização deste trabalho.

A Professora Dra. Daniela Marques de Lima Mota Ferreira e toda a equipe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia pelo apoio na coleta de dados e desenvolvimento da pesquisa.

A banca examinadora por ter aceitado participar da avaliação desta dissertação.

Ao Curso Técnico em Análises Clínicas da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (ESTES/UFU), pelo ambiente propício à evolução e crescimento.

A Dra. Paula Augusta Fogaça Aguiar e João Paulo Pimenta pela colaboração nas análises pelo MALDI TOF MS.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização desse trabalho, fornecendo todo o suporte necessário, gratidão.

''Você é um espelho que reflete a imagem do Senhor, não chore se o mundo ainda não notou, já é o bastante Deus reconhecer o seu valor. Você é precioso, mais raro que o puro ouro de Ofir, se você não desistiu Deus não vai desistir. Ele está aqui para te levantar se o mundo te fizer cair''.

Anderson Freire

RESUMO

Introdução: A contaminação ambiental e do ar desempenha um importante papel na transmissão de infecções relacionadas a assistência em saúde. *Staphylococcus* spp. são frequentemente detectados no ambiente hospitalar por serem resistentes às mudanças ambientais, com capacidade de sobreviverem meses nesses locais. **Objetivos:** Verificar a presença de *Staphylococcus* spp. e *Staphylococcus* multidroga resistentes em superfícies inanimadas, ar e neonatos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e adicionalmente analisar os fatores de risco para infecções através de uma vigilância epidemiológica para acompanhamento dos neonatos internados durante o período de estudo. **Métodos:** As amostras do ambiente foram coletadas com *swab* esterilizado umedecido em salina a 0,9% estéril e para as amostras do ar foram expostas placas de TSA no centro da unidade à 1m do chão, 1m de obstáculos por 1h. As bactérias foram identificadas por MALDI-TOF MS e foi realizado o Teste de Suscetibilidade aos Antimicrobianos por disco difusão. Todos os neonatos foram monitorados diariamente pela vigilância epidemiológica. **Resultados:** Das 408 amostras de superfícies ambientais coletadas, 93 (22,8%) apresentaram contaminação por *Staphylococcus* spp., sendo as incubadoras e a mesa suporte para os monitores, os locais que apresentaram maior percentual. Das nove placas expostas para coleta do ar, todas apresentaram crescimento. Do total de isolados, 61 (55%) foram multidroga resistentes. A vigilância incluiu 246 neonatos admitidos na unidade durante o ano de 2018, sendo 50 com infecção por *Staphylococcus* spp., totalizando 78 isolados. **Considerações finais:** Torna-se relevante avaliar o papel do ambiente nas infecções, em especial em unidades críticas, para proposição de estratégias que reduzam a contaminação e a disseminação de patógenos.

Palavras-chave: *Staphylococcus*, Ambiente de Instituições de Saúde, Terapia Intensiva Neonatal, Infecções Hospitalares, Transmissão Bacteriana, Ar.

ABSTRACT

Introduction: Environmental and air contamination plays an important role in the transmission of infections related to health care. *Staphylococcus* spp. they are often detected in the hospital environment because they are resistant to environmental changes, with the ability to survive months in these places. **Objectives:** To verify the presence of *Staphylococcus* spp. and multidrug resistant *Staphylococcus* on inanimate surfaces, air and neonates of the Neonatal Intensive Care Unit of the Hospital of Clinics of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU) and additionally analyze the risk factors for infections through an epidemiological surveillance to monitor hospitalized neonates during the study period. **Methods:** The samples of the environment were collected with a sterile swab moistened with sterile 0.9% saline and for air samples, TSA plates were exposed in the center of the unit at 1m from the floor, 1m of obstacles for 1h. The bacteria were identified by MALDI-TOF MS and the Antimicrobial Susceptibility Test by diffusion disk was performed. All neonates were monitored daily by epidemiological surveillance. **Results:** Of the 408 samples of collected environmental surfaces, 93 (22.8%) presented contamination by *Staphylococcus* spp., With the incubators and the support table for the monitors, the places that presented the highest percentage. Of the nine plates exposed for air collection, all showed growth. Of the total isolates, 61 (55%) were multidrug resistant. Surveillance included 246 neonates admitted to the unit during 2018, 50 with infection by *Staphylococcus* spp., Totaling 78 isolates. **Final considerations:** It is relevant to assess the role of the environment in infections, especially in critical units, for proposing strategies that reduce contamination and the spread of pathogens.

Keywords: *Staphylococcus*, Health Facility Environment, Neonatal Intensive Care, Hospital Infections, Bacterial Transmission, Air.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Porcentagem de amostras positivas para *Staphylococcus* spp. de superfícies ambientais e do ar da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de Março a Agosto de 2018.....38
- Tabela 2** - Análise dos *Staphylococcus* spp. de superfícies ambientais e do ar da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de Março a Agosto de 2018.....39
- Tabela 3** - Distribuição das infecções hospitalares por *Staphylococcus* spp. ocorridas nos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período entre Janeiro a Dezembro de 2018.....40
- Tabela 4** - Características clínicas e evolução dos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva no período de Janeiro a Dezembro de 2018.....41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
µg	Micrograma
mL	Mililitro
n	Número absoluto
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CVC	Cateter Venoso Central
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
ESTES - UFU	Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HCU-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IRAS	Infecção Relacionada à Assistência em Saúde
MALDI-TOF MS	<i>Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight</i>
MDR	Multidroga resistente
MRS	<i>Staphylococcus</i> resistente a meticilina
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
MS	Multi sensível
NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
spp	Espécies
SUS	Sistema Único de Saúde
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
WHO	<i>World Health Organization</i>

APRESENTAÇÃO

A presente Dissertação de Mestrado foi desenvolvida no Curso Técnico em Análises Clínicas da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, sob orientação da Prof^a. Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder e co-orientação da Dra. Ralciane de Paula Menezes, com apoio da equipe do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU) e da equipe do Grupo de Pesquisa “Epidemiologia das Infecções em Neonatos Críticos”.

Está estruturada no formato alternativo aprovado pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, o qual permite que os resultados do estudo sejam apresentados em formato de artigo científico. A formatação e a estruturação do texto foram feitas de acordo com as recomendações do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e a Normalização de Trabalhos Acadêmicos (Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT 2018).

Está organizada nas seguintes seções: (1) Introdução, onde é apresentado o tema da pesquisa bem como é explicado o contexto ao qual está inserido; (2) Fundamentação Teórica, que aborda o referencial teórico que norteou as hipóteses do presente trabalho; (3) Objetivos, em que são expostos os propósitos do estudo; (4) Manuscrito com a metodologia, resultados, discussão e conclusão da pesquisa.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
	2.1 Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)	14
	2.2 Vigilância Epidemiológica.....	15
	2.3 <i>Staphylococcus</i> spp.....	16
	2.4 Multidroga resistência.....	18
	2.5 Ambiente.....	19
	2.6 Ar.....	21
3	OBJETIVOS	22
	3.1 Geral.....	22
	3.2 Específicos.....	22
4	ARTIGO	23
	REFERÊNCIAS	42
	ANEXOS	50
	Anexo 1 - Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU).....	50

1 INTRODUÇÃO

A contaminação do ambiente hospitalar desempenha um importante papel na transmissão de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) e são causas de morbimortalidade em neonatos hospitalizados (SULEYMAN et al., 2018). Os micro-organismos podem sobreviver por longos períodos neste ambiente causando hospitalização prolongada e aumento dos custos hospitalares, sendo detectados no ar e nas superfícies inanimadas facilitando a transmissão para os neonatos devido ao baixo peso ao nascer, pele e sistema imunológico imaturos e uso de dispositivos invasivos (SALGUEIRO et al., 2019; ZAHA et al., 2019).

As bactérias Gram positivas são as principais responsáveis pelas IRAS em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), sendo os *Staphylococcus* coagulase-negativo (SCoN) responsáveis por 10% a 40% das infecções (MOHSEN et al., 2017). *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus haemolyticus* são as espécies de SCoN mais isoladas (SALGUEIRO et al., 2019). *Staphylococcus aureus* é responsável por 10% a 25% das IRAS em UTIN (REICH et al., 2016), sendo os multidroga resistentes (MDR), como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) responsáveis por 2 a 5% dessas infecções (CHEN et al., 2017; MOHSEN et al., 2017; JAMAL et al., 2018).

O ambiente e o ar atuam como reservatórios de micro-organismos, então é essencial compreender a epidemiologia desses patógenos para o controle de infecções, principalmente devido à presença de cepas resistentes a múltiplos antimicrobianos, dificultando o tratamento do paciente e gerando alto índice de mortalidade. Por isso, é fundamental desenvolver e melhorar os procedimentos de descontaminação de superfícies inanimadas que cercam o paciente e do ar (JOHANI et al., 2018; BHATTA et al., 2018; CHOWDHURY et al., 2018).

Neste estudo, superfícies inanimadas e o ar de uma UTIN foram analisados quanto à presença de bactérias Gram-positivas e adicionalmente, realizada a vigilância epidemiológica para acompanhamento dos neonatos infectados e colonizados por estes patógenos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

A UTIN é uma estrutura hospitalar definida como unidade de alta complexidade dotada de sistema de monitorização contínua que admite neonatos potencialmente graves ou com descompensação de um ou mais sistemas orgânicos, com suporte e tratamento intensivo para que tenham a possibilidade de recuperação (COSTA, PADILHA, 2011).

No passado, haviam poucas possibilidades de sobrevivência dos Recém-Nascidos Pré-Termos e de muito ou extremo baixo peso ao nascer, visto que são frágeis e a assistência em saúde era bastante precária (HORNIK et al., 2012). Com o desenvolvimento da ciência, surgiram as UTIN e, a partir da década de 60, começaram a ocorrer os avanços da neonatologia, com aumento significativo dos investimentos em pesquisas. Diante deste cenário, a taxa de mortalidade foi reduzida, resultando no aumento da sobrevida dos neonatos (SOUZA, 2011).

Esses avanços possibilitaram a melhora no atendimento e viabilizaram a sobrevivência de neonatos com peso ao nascer inferior a 500g e idade gestacional abaixo de 28 semanas, que antes, eram considerados inviáveis. A alta tecnologia foi empregada no início do século XXI, modificando o prognóstico e a sobrevida de pacientes de alto risco (SOUZA, 2011; DONÁ et al., 2017; HARRISON et al., 2015). Segundo Tomaz e colaboradores (2011), os neonatos possuem características próprias como baixo peso e a imaturidade do sistema imunológico que são fatores que predispõe a sepse no período neonatal devido as adaptações anatômicas e fisiológicas.

Os pacientes em UTIN são afetados por IRAS, devido ao uso de dispositivos invasivos, gravidade das doenças, comorbidades e carga de trabalho dos profissionais que atuam neste local (ALP et al., 2019; CHEN et al., 2017). Quando o neonato é admitido na unidade, na maioria das vezes é submetido a procedimentos invasivos que o expõem ao risco de infecção, tais como: cateterismo arterial e venoso, nutrição parenteral, intubação endotraqueal, sondagem gástrica ou gastroduodenal, derivações ventrículo-peritoneais, drenagem torácica e ventilação mecânica (TOMAZ et al., 2011).

A taxa de mortalidade neonatal chega a 1,6 milhões por ano no mundo, sendo a infecção de corrente sanguínea uma das principais causas (TOMAZ et al., 2011; SOFTÍC et al., 2017; UMRAN et al., 2017). Hospitais brasileiros chegam a apresentar uma taxa de IRAS em UTIN de 18,9% e estima-se que a taxa de mortalidade neonatal causada por infecções é de 10 a cada 1000 nascidos vivos, uma taxa elevada quando comparado com o Japão (1/1000), Estados

Unidos (4/1000), e Chile (5/1000) (WHO, 2017). Nos países em desenvolvimento, aproximadamente metade dos neonatos internados na UTIN adquirem algum tipo de infecção ao longo da sua internação (SORSA, 2019).

As IRAS afetam até 30% dos pacientes em UTIN e eles ocorrem 5 a 10 vezes menos em pacientes que não estão em UTIN (SILVA, 2017). Dentre as medidas de controle das infecções a higienização das mãos, o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), observação rigorosa das técnicas assépticas durante procedimentos invasivos e o manuseio mínimo do neonato, destacam-se como as mais importantes (LA FAUCI et al., 2019).

2.2 Vigilância Epidemiológica

A vigilância epidemiológica é uma importante ferramenta para prevenção de infecções, fornece meios para aumentar a qualidade da assistência prestada ao neonato, assim como contribui para a redução das taxas de morbimortalidade na UTIN (WORTH et al., 2018). Teve início nos Estados Unidos no ano de 1986 por intermédio do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) através da implantação do sistema *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS). Esse sistema foi ampliado e revisado no ano de 2005 passando a ser chamado de *National Healthcare Safety Network* - NHSN (DJORDJEVIC et al., 2015; FERREIRA et al., 2014).

NHSN é um sistema de vigilância de IRAS. Ele oferece comodidade aos hospitais que o adotam, visto que possui dados necessários para identificar infecções e suporte para medir a progressão dos esforços de prevenção (CDC, 2013). Por vários anos, o Brasil não apresentou informações que permitissem a comparação de indicadores de IRAS, devido, principalmente à ausência de critérios padronizados para o diagnóstico e vigilância dessas infecções. Esse cenário mudou em 2009 após a publicação de critérios nacionais de IRAS pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2017). Porém, permanecem grandes lacunas no conhecimento da epidemiologia das IRAS em território nacional. Isso se deve principalmente às dimensões continentais do país (BRAGA, 2019).

O NHSN estabelece 13 tipos de infecções com critérios para definição de cada uma, sendo elas infecção do trato urinário; local cirúrgico; corrente sanguínea; pneumonia; óssea e articular; sistema nervoso central; sistema cardiovascular; olho, ouvido, nariz, garganta ou boca; sistema gastrointestinal; sistema respiratório inferior, sistema reprodutivo; infecção da pele e dos tecidos moles; e infecção sistêmica (HORAN et al, 2008). Além disso, também permite relacionar as infecções ao uso de dispositivos como: Cateter Vascular Central (CVC), ventilação mecânica, sonda vesical, como também ao uso de antimicrobianos, e sítio cirúrgico

(NHSN, 2008). O benefício desse sistema é trabalhar para uma significativa redução da incidência de IRAS ao longo dos anos nos hospitais participantes dessas redes (BRAGA, 2019).

A vigilância epidemiológica também nos permite avaliar a ocorrência de surtos, investigar suas causas para que assim possa evitar o aparecimento de novos casos, controlando a proliferação dos micro-organismos e evitando a piora do quadro clínico dos neonatos e seus prognósticos. Ela avalia mudanças no perfil bacteriano da clínica. Dessa forma, se torna uma ferramenta fundamental para o acompanhamento e conhecimento das reais condições de saúde dos neonatos, fornecendo dados importantes para identificação de fatores de riscos e instituição de medidas de prevenção.

2.3 *Staphylococcus* spp.

Os neonatos são vulneráveis a serem colonizados e infectados por inúmeros micro-organismos, dentre eles, *Staphylococcus aureus* e SCoN (JHONSON et al., 2017) tendo impacto significativo na morbimortalidade dos pacientes (OKASAKI et al., 2018). O estudo de Johani e colaboradores (2017) mostrou que em um hospital na Arábia Saudita, *Staphylococcus* foi o gênero mais presente nos arredores dos pacientes enfatizando que o ambiente tem uma íntima relação com as IRAS.

Staphylococcus aureus são uma complicação importante entre os neonatos admitidos nas UTIN, com uma incidência estimada anual de 44,8 por 10.000 crianças nos Estados Unidos e a colonização precede o desenvolvimento da maioria das infecções. Neonatos com IRAS por *Staphylococcus aureus* frequentemente desenvolvem infecção generalizada e requerem prolongadas internações (WASHAM et al., 2018). O controle da transmissão desse micro-organismo no ambiente da UTIN mostrou-se desafiador, dada a alta prevalência na comunidade e a capacidade de contaminar as superfícies ambientais (KATSUSE et al., 2017).

Os SCoN fazem parte da microbiota da pele e são a causa mais comum de sepse tardia em prematuros, com incidência entre 31% e 54% (BERLAK et al., 2018). Embora as infecções por SCoN tenham sido descritas como relativamente benignas, em neonatos suscetíveis elas estão associadas a morbidade significativa, incluindo insuficiência respiratória, doença pulmonar crônica e morte (DONG et al., 2014). A longo prazo, os sobreviventes de sepse neonatal de início tardio por SCoNs, podem apresentar comprometimento do desenvolvimento neurológico, incluindo grande incapacidade e atraso cognitivo (BERLAK et al., 2018).

Em UTINs de países em desenvolvimento, *Staphylococcus* coagulase negativo, é o principal micro-organismo responsável por casos de sepse, seguido de *Staphylococcus aureus*, entrando em evidência o *Staphylococcus epidermidis* que colonizam as mucosas (intestino e

região oral) podendo migrar para a corrente sanguínea por ser o micro-organismo com maior prevalência na microbiota da pele (COSTA & SILVA, 2018; URZEDO, 2013).

Staphylococcus epidermidis estão entre os primeiros e mais ubíquos comensais de pele e intestino (COSSEY et al., 2014), entretanto, emergiram nas últimas décadas causando sepse tardia, entre outras infecções, em neonatos prematuros (TROGER et al., 2016). Estudos com isolados clínicos de *S. epidermidis* de neonatos revelaram a ocorrência de amostras predominantes que podem persistir em uma unidade por décadas (AHLSTRAND et al., 2014), disseminar entre hospitais e até países (SOEORG et al., 2017).

Staphylococcus haemolyticus podem ser encontradas na microbiota da pele humana podendo ser isolados das axilas, períneo e áreas inguinais. É o segundo SCoN mais isolado em infecções sanguíneas. São considerados patógenos de virulência baixa em comparação com *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus haemolyticus* é um patógeno oportunista notável, bem conhecido por seu fenótipo mais resistente a antibióticos. Causam meningite, infecções de pele e tecidos moles, infecções de próteses nas articulações e bacteremia (JACOB, PRASANTH, 2019).

O envolvimento de espécies de *Staphylococcus capitis* nas IRAS tem sido relatado por autores, esporadicamente ou em epidemias locais em UTIN (D'MELLO et al., 2008; CUI et al., 2013) com maior morbidade da sepse quando comparada a outros SCoNS. Além disso, investigações epidemiológicas mostraram que, uma vez presente causando infecção em uma UTIN, tem uma grande propensão a persistir e atingir alta prevalência dentro do ambiente (BUTIN et al., 2017). Isso sugere a presença de reservatórios dentro de cada UTIN, seja no ambiente hospitalar ou em portadores assintomáticos. Uma melhor compreensão da origem, nichos ecológicos e reservatórios de *S. capitis* dentro de uma UTIN deve ajudar a gerenciar e controlar sua disseminação local e global (BUTIN et al., 2019).

O *Staphylococcus hominis* é um patógeno oportunista capaz de causar uma grande variedade de doenças, incluindo bacteremia, septicemia e endocardite, especialmente em pacientes imunocomprometidos. É encontrado assintomático na pele, braços, pernas e superfícies da axila. A capacidade do *S. hominis* em produzir doenças depende de sua capacidade de criar uma ampla variedade de fatores de virulência que contribuem para a colonização e incidência de doenças nos hospedeiros, como a produção de biofilme (SOROUSH et al., 2017).

Embora não sejam patógenos predominantes, o *Staphylococcus warneri* foi isolado causando infecções e colonizações em estudo realizado por Salgueiro e colaboradores (2019) e o *Staphylococcus xylosus* foi encontrado em um estudo realizado na Turquia em que dos 200

isolados de SCoN recuperados de amostras de hemocultura de pacientes com bacteremia internados em unidades de terapia intensiva (UTI) 10 eram de *Staphylococcus xylosus* (SYED et al., 2018). Entender a epidemiologia dessas bactérias é importante para implementar medidas de controle de infecções.

2.4 Multidroga resistência

Micro-organismos multidroga resistentes (MDR) são aqueles que apresentam resistência a três ou mais classes de antimicrobianos (KALLEN et al., 2010). Um problema emergente e grave, principalmente nas UTIN, são *Staphylococcus* resistentes a meticilina (MRS). A meticilina é uma penicilina pertencente a classe dos beta-lactâmicos. É usada para tratar infecções causadas por bactérias Gram-positivas susceptíveis, particularmente aquelas resistentes a maioria das penicilinas. Foi desenvolvida como uma opção terapêutica, já que a maioria das penicilinas não estavam sendo efetivas. Porém, é crescente o número de espécies de *Staphylococcus* resistentes a meticilina (MSR), culminando na ocorrência de surtos de difícil contenção e limitando ainda mais as opções terapêuticas em hospitais do mundo todo (SEORG et al., 2016; REGEV-YOCHAY et al., 2005).

Dados de diferentes UTIN relataram uma taxa de neonatos colonizados ou infectados com bactéria MRS entre 0,6% e 8,4%. Adicionalmente, a epidemiologia dessas bactérias resistentes vem se disseminando, passando a não ser exclusivas de hospitais, mas também sendo isoladas na comunidade. Tzialla e colaboradores (2015) em seu estudo, demonstraram a transmissão vertical de micro-organismos MRS da mãe para o neonato.

Desde sua descrição inicial em neonatos hospitalizados em 1980, a epidemiologia do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em UTIN relaciona a ocorrência de infecções por esse micro-organismo a prematuridade, baixo peso ao nascer e necessidade de procedimentos médicos invasivos, bem como ao tempo de internação, já que as chances de um RN ser colonizado e possivelmente desenvolver infecção por MRSA aumenta 29% a cada 10 dias de hospitalização (MARAGA et al., 2011; WASHAM et al., 2017). Mais recentemente, maior atenção tem sido dada as infecções causadas por *S. aureus* suscetível à meticilina (MSSA), porque os neonatos infectados apresentam evolução e prognóstico semelhantes àqueles com infecção pelo fenótipo resistente à meticilina.

Com a emergência dos MRSA houve uma maior limitação no tratamento das infecções relacionadas aos *Staphylococcus*. Macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas B (MLSB) são antibióticos disponíveis para tratamento de infecções por espécies desse gênero, entretanto, observa-se nos últimos anos uma maior prevalência de resistência aos macrolídeos e

lincosamidas (KASHEI et al, 2018). A resistência MLSB pode ser constitutiva ou induzível, dependendo da exposição aos macrolídeos. Na expressão constitutiva, a resistência à eritromicina e clindamicina é detectada no antibiograma. A forma induzível pode apresentar resistência à eritromicina e falsa sensibilidade à clindamicina.

2.5 Ambiente

O ambiente é definido como o espaço imediato ao redor do paciente, que pode ser tocado por ele e pelos profissionais de saúde ao prestarem cuidados. É composto por três elementos, o espaço construído e utilizado para prestar assistência, o equipamento usado para atendimento e as pessoas, incluindo funcionários, pacientes e visitantes (SULEYMAN et al., 2018).

O ambiente das instituições de saúde que cercam o paciente, como as superfícies inanimadas e materiais hospitalares possuem uma íntima relação com as IRAS, servindo de reservatório de micro-organismos e de transmissão de agentes patogênicos (RUSSOTO et al., 2015). Mesmo após a desinfecção, vários micro-organismos ainda podem permanecer nesses locais (WANG et al., 2017). As superfícies ambientais que não entram em contato direto com os pacientes durante o atendimento são divididos em duas partes: superfícies dos equipamentos médicos, como maçanetas ou botões de aparelhos e carrinhos de instrumentos; e construções como, superfícies de pisos, paredes e mesas (SULEYMAN et al., 2018).

As superfícies de limpeza são divididas naquelas com contato frequente com as mãos ou superfícies de "alto toque" e aquelas com superfícies mínimas de contato com as mãos ou "toque baixo". Superfícies de "alto toque" incluem maçanetas, grades de cama, interruptores de luzes, superfícies dentro e ao redor de banheiros nos quartos dos pacientes e as cortinas de privacidade. As superfícies de "baixo toque" incluem paredes, tetos, espelhos, peitoris de janelas e pisos na área de atendimento (SOOD, PERL, 2016). Superfícies de "alto toque" são definidas quantitativamente, com base na frequência de contato de profissionais de saúde com superfícies no local imediato de um paciente, como as grades da cama, superfície do leito, carrinho de suprimentos, mesa de cabeceira e bombas intravenosas. Superfícies de "alto toque" em proximidade com os pacientes oferece o maior risco de transmissão de IRAS (HUSLAGE et al., 2010; DANCER, 2014).

A contaminação de computadores e monitores contribui com a hipótese de que as superfícies mais tocadas são as mais contaminadas, essa proposição reforça a ideia de que, na maioria das vezes os profissionais não higienizam as mãos após o contato com um paciente, podendo assim, contribuir para a disseminação de micro-organismos (LEMMEN et al., 2004). Investigação da taxa e contaminação bacteriana das superfícies ambientais da UTIN podem

fornecer recomendações para prevenir a transmissão de bactérias patogênicas para pacientes e profissionais de saúde (OTTER et al., 2013).

Transmissão dos micro-organismos pelas mãos dos profissionais de saúde, seja através do contato direto com o paciente tocando em superfícies ambientais, foi implicado em 20% a 40% das IRAS (OLMSTED, 2016). Embora esteja bem estabelecido que os micro-organismos possam sobreviver em ambientes de saúde por longos períodos de tempo, o tempo exato de sobrevivência varia dependendo de certas condições, por exemplo, umidade, temperatura, tamanho do inóculo e tipo de superfície (SULEYMAN et al., 2018).

Alguns micro-organismos isolados de pacientes, das mãos da equipe multiprofissional e do ambiente de UTI tem sido encontrado apresentando uma íntima relação com surtos hospitalares. Assim, bactérias Gram positivas permanecem viáveis em superfícies secas de equipamentos médicos e no ambiente da UTI e estão fortemente associados às IRAS, consideradas um grande problema em programas de controle de infecção em UTI (WEINSTEIN, 2004; ATA EI, 2013).

Os micro-organismos podem ser transmitidos por contaminação cruzada quando em contato com o ambiente da UTI, uma vez que as superfícies servem de reservatório e quando ocorrem falhas na limpeza ambiental, no processamento de artigos e roupas e no uso às precauções-padrão, podem se instalar no organismo do paciente, dependendo das suas condições de saúde (HARTZ, et al, 2015; SIMÕES, et al, 2016).

Em um estudo desenvolvido por Johani e colaboradores (2017) em um hospital da Arábia Saudita resultou em uma análise de dados agrupados na qual revelou que 31% da comunidade microbiana era composta por *Staphylococcus*, o qual também foi considerado a principal causa das infecções nosocomiais no hospital.

Os micro-organismos podem sobreviver por períodos prolongados de tempo no ambiente, podendo ser detectados no ar, na água e em superfícies (SULEYMAN et al., 2018). O número e tipos de micro-organismos presentes no ambiente são influenciados pelo número de pessoas nesse ambiente, grau de atividade, quantidade de umidade, presença de material capaz de apoiar o crescimento microbiano e taxa no qual micro-organismos suspensos no ar são removidos (SEHULSTER, CHINN, 2003).

Devido ao quadro clínico (gravidade, instabilidade hemodinâmica e imunodepressão) de pacientes no cenário de uma UTI, a participação do ambiente somada aos fatores de limpeza, desinfecção, estrutura física e quantidade de equipamentos é relevante, sendo imprescindível a implantação de estratégias para o controle das IRAS reduzindo a contaminação e disseminação de micro-organismos (JOHANI et al. 2018). Neste sentido, um bom treinamento da equipe

multiprofissional responsável pelos cuidados diários de limpeza e desinfecção do ambiente da UTIN devem ser considerados, ao elaborar estratégias para prevenção e redução da ocorrência de IRAS entre os pacientes instáveis (TAJEDDIN et al, 2016).

2.6 Ar

Em 400 a.C., Hipócrates acreditava que o ar, a água e os lugares influenciavam a saúde das populações. No século II d.C., Galen observou que quando muitos adoecem e morrem ao mesmo tempo, deve-se considerar o ar que respiramos. Suas observações foram ressaltadas pela ocorrência de temidas epidemias como a Peste Negra na Europa durante o século XIV. Duzentos anos depois, Fracastorius observou que a infecção poderia ser transmitida por contato direto, indireto ou de uma distância, ou seja, através do ar. Pelas centenas de anos seguintes, considerou-se que praticamente todas as doenças infecciosas foram transmitidas pelo ar e, assim, a teoria “miasmática” da infecção ganhou credibilidade. Depois que a natureza microbiana das doenças infecciosas foi reconhecida em meados do século XIX, o papel do contato na transmissão da infecção foi claramente identificado e ganhou aceitação rapidamente (EICKHOFF, 2015; BEGGS et al., 2008).

Qualquer pessoa pode atuar como fonte de micro-organismos patogênicos, estando com uma doença sintomática ou totalmente assintomática. Tais portadores assintomáticos têm sido bem descritos como fontes de infecções estafilocócicas, transmitidas pelo ar. Outras fontes possíveis de micro-organismos via aérea dentro do hospital incluem pós ou aerossóis do chão ou dos móveis, chuveiros, nebulizadores, umidificadores ou dispositivos de aspiração. Os sistemas de ventilação ou ar condicionado contaminados foram implicados em alguns surtos nosocomiais por via aérea, através de aerossóis infecciosos, poeira ou mesmo filtros colonizados (SMITH et al., 2018).

Dentre as bactérias que podem ser transportadas pelo ar a partir de partículas de poeira ou de aerossóis gerados dentro do hospital incluem os *Staphylococcus* spp. sendo portanto, o controle da qualidade do ar de grande importância para evitar maiores taxas de IRAS (CREAMER et al, 2014).

Hobday & Dancer (2014) enfatizam que a presença de bactérias é comum no ar. A contaminação de locais aparentemente limpos é ignorada em relação a medidas eficazes de limpeza, reforçando a possibilidade de contaminação de micro-organismos. Portanto, torna-se relevante avaliar o papel do ar nas infecções para proposição de estratégias que reduzam a contaminação e a disseminação de patógenos.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Verificar a presença de *Staphylococcus* spp. em superfícies inanimadas, ar e neonatos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

3.2 Específicos

- Determinar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos dos isolados obtidos.
- Analisar quais espécies de *Staphylococcus* estão presentes nas superfícies inanimadas e no ar, assim como infectando neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.
- Analisar os principais fatores de risco para ocorrência de IRAS por *Staphylococcus* spp. em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de um ano, por meio de uma vigilância epidemiológica.

4 RESULTADOS

Os resultados deste trabalho serão apresentados na forma um artigo científico a ser submetido à revista *Journal of Hospital Infection*.

“Ocorrência de *Staphylococcus* spp. e *Staphylococcus* multidroga resistente em superfícies inanimadas, ar e neonatos de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal”

Ocorrência de *Staphylococcus* spp. e *Staphylococcus* multidroga resistente em superfícies inanimadas, ar e neonatos de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

Running title: *Staphylococcus* spp. em uma Unidade Neonatal

Lara de Andrade Marques¹, Felipe Flávio Silva¹, Nagela Bernadelli Sousa Silva¹, Gabriel de Oliveira Faria¹, Priscila Guerino Vilela Alves¹, Meliza Arantes de Souza Bessa², Maria Gabriela Ferreira², Sávila Gonçalves Oliveira Melo³, Paula Augusta Fogaça Aguiar¹, Daniela Marques de Lima Mota Ferreira³, Mário Paulo Amante Penatti⁴, Denise Von Dolinger de Brito Röder¹, Ralciane de Paula Menezes⁴.

- 1- Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG;
- 2- Instituto de Biologia, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG, Brasil;
- 3- Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG;
- 4- Curso Técnico em Análises Clínicas, Escola Técnica de Saúde (ESTES), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

Autor correspondente:

Denise von Dolinger de Brito Röder - Instituto de Ciências Biomédicas
Av. Pará, 1720 - Bloco 2B - Sala 2B221 - Código Postal 38405-320, Campus Umuarama
Uberlândia, MG, Brasil.

Telefone: +55 34 99185 – 4234 / +55 34 3225-8670 / E-mail: denise.roder@ufu.br

Resumo

Introdução: A contaminação ambiental e do ar desempenha um importante papel na transmissão de infecções relacionadas a assistência em saúde. *Staphylococcus* spp. são frequentemente detectados no ambiente hospitalar por serem resistentes às mudanças ambientais, com capacidade de sobreviverem meses nesses locais. **Objetivos:** Verificar a presença de *Staphylococcus* spp. e *Staphylococcus* multidroga resistentes em superfícies inanimadas, ar e neonatos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e adicionalmente analisar os fatores de risco para infecções através de uma vigilância epidemiológica para acompanhamento dos neonatos internados durante o período de estudo. **Métodos:** As amostras do ambiente foram coletadas com *swab* esterilizado umedecido em salina a 0,9% estéril e para as amostras do ar foram expostas placas de TSA no centro da unidade à 1m do chão, 1m de obstáculos por 1h. As bactérias foram identificadas por MALDI-TOF MS e foi realizado o Teste de Suscetibilidade aos Antimicrobianos por disco difusão. Todos os neonatos foram monitorados diariamente pela vigilância epidemiológica. **Resultados:** Das 408 amostras de superfícies ambientais coletadas, 93 (22,8%) apresentaram contaminação por *Staphylococcus* spp., sendo as incubadoras e a mesa suporte para os monitores, os locais que apresentaram maior percentual. Das nove placas expostas para coleta do ar, todas apresentaram crescimento. Do total de isolados, 61 (55%) foram multidroga resistentes. A vigilância incluiu 246 neonatos admitidos na unidade durante o ano de 2018, sendo 50 com infecção por *Staphylococcus* spp., totalizando 78 isolados. **Considerações finais:** Torna-se relevante avaliar o papel do ambiente nas infecções, em especial em unidades críticas, para proposição de estratégias que reduzam a contaminação e a disseminação de patógenos.

Palavras-chave: *Staphylococcus*, Ambiente de Instituições de Saúde, Terapia Intensiva Neonatal, Infecções Hospitalares, Transmissão Bacteriana, Ar.

Introdução

O ambiente hospitalar é definido como o espaço em torno do paciente que pode ser tocado por ele e pela equipe multiprofissional. A contaminação ambiental desempenha um importante papel nas Infecções Relacionadas a Assistência em Saúde (IRAS) e são causas importantes de morbi-mortalidade em indivíduos hospitalizados [1]. Estima-se que mais de 25% dos casos de IRAS são desencadeados por micro-organismos presentes no ambiente [2]. Durante o período da hospitalização, os pacientes eliminam micro-organismos capazes de sobreviverem por longos períodos no ambiente hospitalar e podem ser detectados no ar, na água e em superfícies [3,4].

A contaminação ambiental é influenciada pela quantidade de pessoas presentes na unidade hospitalar, grau de complexidade da assistência prestada ao paciente, nível de umidade, presença de materiais capazes de suportarem o crescimento microbiano e pela frequência em que os micro-organismos suspensos no ar são removidos [5].

As bactérias Gram positivas são os agentes etiológicos mais comuns em IRAS de Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), sendo os *Staphylococcus* coagulase-negativo (CoNS) responsáveis por 10% a 40% das infecções [6]. *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus haemolyticus* são as espécies de CoNS mais isoladas [7]. *Staphylococcus aureus* representa de 10% a 25% das IRAS em UTIN [8], sendo os multidrogas resistentes (MDR) como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) responsáveis por 2 a 5% dessas infecções [6,9].

O gênero *Staphylococcus* é frequentemente detectado no ambiente hospitalar por serem resistentes às mudanças ambientais, e capazes de sobreviver meses em ambientes secos. Compreender os reservatórios da microbiota ambiental é fundamental para desenvolver e melhorar os procedimentos de descontaminação das superfícies que impactam diretamente o paciente [10].

O objetivo desta pesquisa foi verificar a presença de *Staphylococcus* spp. e *Staphylococcus* multidroga resistentes em superfícies inanimadas, ar e neonatos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e adicionalmente analisar os fatores de risco para infecções através de uma vigilância epidemiológica para acompanhamento dos neonatos internados durante o período de estudo.

Material e Métodos

Desenho do Estudo

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é um hospital universitário de nível terciário localizado na cidade de Uberlândia – Minas Gerais Brasil. O estudo foi conduzido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de nível III e nível II (A e B) que, no total, possui 20 leitos, sendo um de isolamento.

Os profissionais que trabalham no setor usam INCIDIN[®] EXTRA N 0.5% para a desinfecção de superfícies. Esta desinfecção é realizada por fricção do produto pelo menos três vezes ao dia após a troca do turno de trabalho (6:30h, 12:30h e 18:30h).

Coleta das amostras

Superfícies Ambientais

Foram coletadas em Março, Junho e Agosto de 2018, sempre no mesmo dia da semana e nos mesmos horários (duas horas antes da desinfecção da unidade). Foram incluídas as seguintes superfícies: incubadoras, mesa de monitores, monitor do respirador, bomba de infusão, monitor de sinais vitais, saboneteira, suporte de papel toalha, gaveta do armário, interruptor, porta da geladeira de medicamentos, portas de acesso à UTIN, maçaneta da porta, bancada de preparação de medicamentos, bico da torneira e ralo da pia, totalizando 136 pontos de coleta por mês e 408 amostras no total.

As coletas foram realizadas com o auxílio de *swab* esterilizado umedecido em solução fisiológica 0,9% e delimitadores estéreis de papelão, segundo a metodologia de Meinke e colaboradores modificado (2012) [11], adaptados a cada tipo e tamanho de superfície, sendo moldes para o interruptor, bico da torneira, travas laterais e centrais das incubadoras, monitor de sinais vitais, bomba de infusão, porta da geladeira de medicamentos, ralo de pia, superfícies internas das incubadoras, mesa dos monitores, monitor do respirador, saboneteira, suporte de papel toalha, gavetas do armário, maçanetas de portas de acesso à UTIN e bancada de preparação de medicamentos.

Ar

Concomitantemente à coleta de superfícies ambientais, o ar foi analisado para avaliar a presença de *Staphylococcus* spp. Foram expostas placas de Petri contendo Ágar Triptona Soja (TSA) no centro das salas das UTIN III e II pelo método de sedimentação

espontânea, a 1m do chão, 1m de qualquer obstáculo, por 1h, conforme proposto por Pasquarella, Piturra & Savino (2000) [12].

Após a coleta, as placas foram incubadas por até 24h em estufa bacteriológica a 35°C. Em seguida, foram feitas as contagens das Unidades Formadoras de Colônias (UFC) e aquelas semelhantes a colônias bacterianas foram submetidas à confirmação microscópica através da coloração pelo método de Gram.

Neonatos

De janeiro a dezembro de 2018 foi realizada a Vigilância epidemiológica diária pelo “*National Healthcare Safety Network*” (NHSN) [13], desde a admissão até a alta ou óbito, com a finalidade de avaliar os neonatos infectados por *Staphylococcus* spp. antes e após a coleta de amostras ambientais. Os dados clínicos coletados a partir do prontuário de cada neonato foram: idade gestacional, peso ao nascer, uso de antimicrobianos prévio à infecção, dias de hospitalização e uso de procedimentos invasivos como Cateter Venoso Central (Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), Cateter Venoso Umbilical, Flebotomia e Intracath), nutrição parenteral total, ventilação mecânica e dreno.

A equipe médica da unidade estabeleceu os parâmetros clínicos para as coletas das amostras biológicas incluídas na pesquisa. No caso das amostras de sangue, o isolamento primário do micro-organismo se deu após incubação da garrafa de hemocultura no BACT/Alert (BioMérieux-Durham, USA). Para a investigação da presença de micro-organismos em outros sítios anatômicos, foram usadas placas de Petri com agar sangue e agar Manitol Salgado. Todos os isolados microbianos dos neonatos incluídos no estudo assim como seus respectivos dados microbiológicos foram cedidos pelo setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

Identificação dos micro-organismos e teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

Todas as amostras de superfícies, ar e neonatos foram cultivadas e isoladas por métodos microbiológicos tradicionais e a identificação dos micro-organismos confirmada por MALDI-TOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight*) [14].

A susceptibilidade dos isolados aos antimicrobianos foi determinada pelo método de difusão em disco seguindo as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2012) [15]. Foi avaliada a susceptibilidade dos isolados a: cefoxitina,

clindamicina, ciprofloxacina, cloranfenicol, tetraciclina, oxacilina, penicilina, sulfazotrim, eritromicina e gentamicina. Os pontos de corte para cada antimicrobiano bem como os critérios para classificação dos isolados em sensível, resistente ou intermediário foram realizados conforme o documento M100 do CLSI (2018) [16]. Considerou-se Droga-Multirresistentes (MDR) aqueles micro-organismos resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos testados [17].

Detecção de resistência à Meticilina

O teste de resistência à metilina foi realizado por disco difusão com cefoxitina (30µg). Para os isolados de *S. aureus*, foi considerado diâmetro de halo de inibição <21mm como resistente à metilina, e para demais isolados de *Staphylococcus coagulase negativa* (SCoN) foi considerado diâmetro de halo de inibição <24 mm como resistente à metilina (CLSI, 2018) [16].

Para controle de qualidade dos testes de susceptibilidade foram utilizadas as cepas controle: ATCC *S. aureus* 25923 – *mecA* negativo, *S. aureus* ATCC 43300 – *mecA* positivo.

Análise estatística

As características clínicas do grupo de neonatos com infecção por *Staphylococcus* spp. foi comparado com o grupo de neonatos sem infecção por qualquer micro-organismo. Portanto, todos os neonatos que tiveram infecção por outros micro-organismos foram excluídos do estudo. A comparação foi analisada por regressão logística univariada e multivariada seguida da seleção de variáveis pelo método de *stepwise*. Todos os testes foram considerados significantes com um $p \leq 0,05$. Os testes foram realizados utilizando SPSS versão 20.

Ética da Pesquisa

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Federal de Uberlândia (Aprovação N 2.173.884) e desenvolvida de acordo com os preceitos éticos da Declaração de Helsinki.

Resultados

Das 408 amostras de superfícies coletadas, 93 (22,8%) apresentaram

contaminação por *Staphylococcus* spp., sendo as incubadoras (n=28; 46,6%) e as mesas suporte para os monitores (n=25; 41,7%) os locais que apresentaram maior percentual de contaminação (Tabela 1).

Sobre os micro-organismos encontrados, apenas quatro (4,3%) foram identificados como *Staphylococcus aureus*. Os 89 (95,7%) isolados restantes foram *Staphylococcus* coagulase negativos, sendo, *Staphylococcus epidermidis* a espécie mais frequente (69,9%), seguido de *Staphylococcus capitis* (7,5%), *Staphylococcus haemolyticus* (7,5%), *Staphylococcus warneri* (4,3%), *Staphylococcus xylosum* (4,3%) e *Staphylococcus hominis* (2,2%) (Tabela 2).

Durante a coleta de superfícies ambientais, o ar também foi amostrado concomitantemente e todas as nove placas expostas apresentaram crescimento de *Staphylococcus* spp. sendo isolado *S. epidermidis* em todas as culturas e *S. aureus* em duas amostras (uma no mês de junho e outra no mês de agosto).

Dos 111 isolados de superfície e ar, 61 (55%) foram multidroga resistentes e 56 (50,4%) apresentaram o perfil MRS (*Staphylococcus* resistente à meticilina) (Tabela 2). A resistência aos macrolídeos e lincosamidas totalizaram 48 (51,6%), 16 (14,4%) apresentaram resistência constitutiva à eritromicina e clindamicina e 32 (28,8%) resistência induzida à clindamicina.

A vigilância diária pelo NHSN incluiu 246 neonatos admitidos na UTIN entre Janeiro e Dezembro de 2018, dos quais 50 (28,4%) tiveram infecção por *Staphylococcus* spp., totalizando 78 isolados, sendo 54 (69,3%) provenientes de corrente sanguínea e 24 (30,7%) de secreção ocular. Foram detectados 17 (21,8%) *S. aureus*, 36 (46,2%) *S. epidermidis* (46,2%), 8 (10,3%) para as espécies *capitis* e *haemolyticus* (10,3%) e 3 (3,8%) para as espécies *hominis*, *warneri* e *xylosum*, isolados de diferentes sítios como corrente sanguínea 54 (69,2%) e secreção ocular 24 (30,7%) (Tabela 3).

Dos 78 isolados provenientes dos neonatos, 51 (64,1%) foram multidroga resistentes e 41 (52,6%) MRS, dos 36 isolados de *S. epidermidis* 31 (75,6%) foram resistentes à meticilina (Tabela 3). No que se refere às características clínicas dos neonatos internados e fatores de risco estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$) para aquisição de infecção por *Staphylococcus* spp., destacaram-se na análise univariada o peso entre 1001-1500g, idade gestacional <34 semanas, uso de dreno, uso de CVC mais que sete dias, uso de PICC, uso de nutrição parenteral total, uso de ventilação mecânica, uso de antimicrobiano prévio à infecção, uso de mais que três antimicrobianos, hospitalização por tempo maior que sete dias e tempo médio de internação.

Foram considerados fatores independentes para ocorrência de infecção por estes micro-organismos: peso entre 1001-1500g ($p=0,0048$), uso de CVC mais de sete dias ($p=0,0290$), uso de PICC ($p=0,0029$), uso de antimicrobianos ($p=0,0054$), uso de mais de 3 antimicrobianos ($p=0,0010$), tempo de hospitalização superior a 7 dias ($p=0,0047$) e tempo médio de internação ($p=0,0063$). Além disso, a mortalidade foi duas vezes maior ($p=0,0161$) nos neonatos com infecção por *Staphylococcus* spp. em relação aqueles internados no mesmo período e que não desenvolveram infecção (Tabela 4).

Discussão

Com os avanços na neonatologia nos últimos anos, bem como com a criação das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal observou-se uma redução da taxa de mortalidade e melhora no prognóstico do neonato. Entretanto, o ambiente das instituições de saúde que cercam o paciente e os materiais hospitalares podem atuar como reservatórios e veículos de transmissão de micro-organismos potencialmente patogênicos [10,18].

Estudos tem mostrado a contaminação do ambiente da UTIN com importante participação de espécies de *Staphylococcus* [5,19], podendo ser transmitidos através de contaminação cruzada [20]. Butim et al (2019) [21] e Hartz (2015) [10] relatam em seu estudo, o fato de *Staphylococcus* spp. terem sido capazes de sobreviver por até semanas em superfícies secas e inanimadas de uma UTIN. *Staphylococcus* spp. já foram detectados em superfícies que possuem contato direto com o neonato como estetoscópios, ventilação mecânica, brinquedos e incubadoras [22]. Nesta pesquisa, foram analisadas 408 amostras de diferentes superfícies e do ar de uma UTIN, sendo obtidas espécies de *Staphylococcus* a partir de superfícies que apresentam alto contato com a pele humana, como incubadoras e portas de acesso à UTIN.

As incubadoras são um equipamento essencial no tratamento de neonatos prematuros em UTIN, pois garantem tanto a integridade da pele e regulação da temperatura do neonato, como também mantêm a umidade e temperatura do ambiente adequadas. No entanto, essas condições também são ideais para o crescimento e desenvolvimento de micro-organismos [23]. Porém, a frequência com que as incubadoras devem ser limpas para minimizar o risco de infecção, mantendo a segurança infantil ainda é desconhecida. A transferência do neonato para uma incubadora limpa não ocorre sem riscos associados ao deslocamento de cateteres e equipamentos, além de super estimulação do neonato [21]. Neste estudo, das amostras colhidas das incubadoras, 46,6%

apresentaram contaminação por *Staphylococcus* spp. e destes isolados, 82% foram multirresistentes.

Neste estudo, apesar de ter sido pequena a amostragem do ar da unidade analisada, todas as placas expostas apresentaram crescimento de *Staphylococcus* spp. destacando-se *Staphylococcus epidermidis* e *S. aureus*, incluindo a ocorrência de amostras multidroga resistentes. Na pesquisa realizada por Takei e colaboradores (2010) [24] foram isoladas amostras de *Staphylococcus* do ar ambiente de uma UTIN, das incubadoras e das mãos da equipe multiprofissional. O controle do ar é de grande importância, sobretudo, no tocante a contaminação bacteriana que é considerada um dos maiores fatores de risco para a aquisição de infecções predominando micro-organismos do gênero *Staphylococcus*. Estes, são provenientes da poeira, vestimentas, escamas de pele e aerossóis eliminados a partir do trato respiratório, e o nível de contaminação aumenta com o número de pessoas presentes [25].

Neste estudo, a frequência de isolados ambientais resistentes à meticilina, e MDR foi de 50,4% e 55%, respectivamente. Notavelmente, isolados resistentes à meticilina foram encontrados especialmente nas incubadoras, mesas de monitores, monitor do respirador, porta de acesso à unidade. Devido ao uso extensivo de antibióticos de amplo espectro, a pressão seletiva para a ocorrência de resistência é alta no ambiente de UTI [26,27]. A proporção de superfícies hospitalares contaminadas com MRSA varia na literatura, estendendo de 1% a 27% das superfícies em quartos de pacientes em enfermarias e de 20% a 54% em unidades de UTI [5, 1, 19].

É inegável os benefícios da limpeza e desinfecção do ambiente hospitalar para o controle de *Staphylococcus*, assim como para outros patógenos difíceis de se erradicar. A propagação destas bactérias geralmente comensais da microbiota humana é perpetuada por um ciclo de transmissão dinâmico. *Staphylococcus* spp são um dos patógenos hospitalares mais comuns em todo o mundo e a possibilidade de que a limpeza hospitalar possa afetar a transmissão estafilocócica justifica um olhar mais atento [28]. Neste estudo, dentre os casos de infecção por *Staphylococcus*, o *S. epidermidis* também foi o micro-organismo mais frequente, com destaque para as infecções de corrente sanguínea. Nas infecções, houve um maior percentual de multidroga resistência (64,1%) quando comparado com o ambiente, este aumento também foi observado para MRS. Pesquisas apontam o crescente número de espécies de *Staphylococcus* resistentes a meticilina (MRS), culminando na ocorrência de surtos de difícil contenção e limitando ainda mais as opções terapêuticas em hospitais do mundo todo. É comum observar alta frequência

de multidroga resistência a antimicrobianos em UTIN por ser uma unidade com alto consumo de antimicrobianos de largo espectro [29,30,31].

Uma população imunologicamente suscetível, exposta a fatores predisponentes à infecção somado à contaminação ambiental eleva o risco de adquirir infecção. Devido ao quadro clínico (gravidade, instabilidade hemodinâmica e imunodepressão) de um paciente no cenário de uma UTI, a participação do ambiente somada aos fatores de limpeza, desinfecção, estrutura física e quantidade de equipamentos é relevante, sendo imprescindível a implantação de estratégias para o controle das IRAS, reduzido a contaminação e disseminação de micro-organismos [5]. A limpeza de uma unidade hospitalar, em especial unidades críticas, deve ser embasada não apenas pela aplicação de um método, mas também pela adequação do método ao tipo de superfície a ser desinfetada [32].

Em conclusão, observou-se que a contaminação do ambiente e do ar pelos *Staphylococcus* spp. assim como a ocorrência de neonatos infectados, com destaque para os *Staphylococcus epidermidis* e espécies multidroga resistentes. Foram considerados fatores de risco independentes para a ocorrência de infecção por *Staphylococcus* spp o peso entre 1001-1500g, uso de CVC por mais de sete dias, uso de PICC, uso de mais de três antimicrobianos, tempo de hospitalização superior a sete dias. Mortalidade foi duas vezes maior nos neonatos com infecção por *Staphylococcus* spp. em relação àqueles internados no mesmo período e que não desenvolveram infecção. Destaca-se a necessidade da higienização constante e adequada de superfícies de alto toque que podem atuar como importante reservatório na transmissão desses patógenos.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

Suporte Financeiro

Agradecimento ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de iniciação científica concedida a Sáva Gonçalves Oliveira e à CAPES (Financing Code 001).

Referências

- [1] Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Giarratano A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. *J Intensive Care* 2015; 3: 54-61. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0120-5>
- [2] Costa DM, Johani K, Melo DS, Lopes LKO, Lima LKOL, Tipple AFV, et al. Biofilm contamination of high-touched surfaces in intensive care units: epidemiology and potencial impacts. *Lett Appl Microbiol* 2019; 68: 269-76. <https://doi.org/10.1111/lam.13127>
- [3] Suleyman G, Alangaden G, Bordossy AC. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections. *Curr Infect Dis Rep* 2018; 20: 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0620-2>
- [4] Smith J, Adams CE, King MF, Noakes CJ, Robertson C, Dancer SJ. Is there an association between airborne and surface microbes in the critical care environment? *J Hosp Infect* 2018, 100: 123-9. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.04.003>
- [5] Johani K, Abualsaud D, Costa DM, Hu H, Whiteley G, Deva A, et al. Characterization of microbial community composition, antimicrobial resistance and biofilm on intensive care surfaces. *J Infection Public Health* 2018; 11: 418-24. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.10.005>
- [6] Mohsen L, Ramy N, Saied D, Akmal D, Salama N, Abdel Haleim MM, Aly H (2017) Emerging antimicrobial resistance in early and late-onset neonatal sepsis. *Antimicrob Resist Infect Control* 6: 63.
- [7] Salgueiro, V. C., Seixas, M. D. A. L., Guimarães, L. C., de Carvalho Ferreira, D., da Cunha, D. C., Nouér, S. A., & dos Santos, K. R. N. (2019). High rate of neonates colonized by methicillin-resistant *Staphylococcus* species in an Intensive Care Unit. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 13(09), 810-816.
- [8] Jamal M, Ahmad W, Andleeb S, Jalil F, Imran M, Nawaz MA et al. Bacterial biofilm and associated infections. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 81, n. 1, p. 7-11, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.07.012>
- [9] Chen YC, Lin CF, Rehn YJF, Chen JC, Chen PY, Chen CH, et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period. *Journal of the Chinese Medical Association*, v. 80, n. 7, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.02.006>

- [10] Hartz LE, Bradshaw W, Brandon DH. Potential NICU environmental influences on the neonate's microbiome: a systematic review. *Adv Neonatal Care* 2015; 15: 324-35. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000220>
- [11] Meinke R, Meyer B, Frei R, Passweg J, Widmer AF. Equal efficacy of glucoprotamin and an aldehyde product for environmental disinfection in a hematologic transplant unit: a prospective crossover trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 1077-80. <https://doi.org/10.1086/668028>
- [12] Pasquarella C, Pitzurra O, Savino A. The index of microbial air contamination. *J Hosp Infect* 2000; 46: 241-56. <https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0820>.
- [13] Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Anttila A, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control* 2013; 91: 286-300. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.01.002>
- [14] Kassim A, Pflüger V, Premji Z, Daubenberger C, Revathi G. Comparison of biomarker based Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) and conventional methods in the identification of clinically relevant bacteria and yeast. *BMC Microbiol* 2017; 17: 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1037-z>
- [15] CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Metodologia dos Testes de Sensibilidade a Agentes Antimicrobianos por Diluição para Bactéria de Crescimento Aeróbico; Norma Aprovada - Sexta Edição v. 23; n. 2, 2012.
- [16] CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. M100. CLSI: Wayne (PA); 2018.
- [17] Kallen AJ, Hidron AI, Patel J, Srinivasan A. Multidrug resistance among gram-negative pathogens that caused healthcare-associated infections reported to the National Healthcare Safety Network, 2006–2008. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5): 528-531. DOI: <https://doi.org/10.1086/652152>
- [18] Tajeddin E, Rashidan M, Razaghi M, Javadi SS, Sherafat SJ, Alebouyeh M, et al. The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections. *J Infect Public Health* 2016; 9: 13-23. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.05.010>
- [19] Weber DJ, Anderson D, Rutala WA. The role of the surface environment in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26(4):338-44. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283630f04.

- [20] Roach DJ, Burton JN, Lee C, Stackhouse B, Butler-Wu SM, Cookson BT, et al. A year of infection in the Intensive Care Unit: prospective whole genome sequencing of bacterial clinical isolates reveals cryptic transmissions and novel microbiota. *Plos Genet* 2015 11(7):e1005413. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006724>
- [21] Butin M, Dumont Y, Monteix A, Raphard A, Roques C, Simões PM, et al. Sources and reservoirs of *Staphylococcus capitis* NRCS-A inside a NICU. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 17: 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0616-1>
- [22] Brooks B, Firek BA, Miller CS, Sharon I, Thomas BC, Baker R, et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome* 2014; 28; 2(1):1. doi: 10.1186/2049-2618-2-1.
- [23] Conceição T, Sousa MA, Miragaia M, Paulino E, Barroso R, Brito MJ, et al. *Staphylococcus aureus* reservoirs and transmission routes in a Portuguese Neonatal Intensive Care Unit: a 30-month surveillance study. *Microb Drug Resist* 2012; 18: 116-24. <https://doi.org/10.1089/mdr.2011.0182>
- [24] Takei Y, Yokoyama K, Katano H, Tsukiji M, Ezaki T. Molecular epidemiological analysis of methicillin-resistant staphylococci in a neonatal intensive care unit. *Biocontrol Sci* 2010; 15(4):129-38.
- [25] Smith J, Adams CE, King MF, Noakes CJ, Robertson C, Dancer SJ. Is there an association between airborne and surface microbes in the critical care environment? *J Hosp Infect* 2018 100(3):e123-e-129. <http://doi:10.1016/j.jhin.2018.04.003>.
- [26] Bonjean M, Hodille E, Dumitrescu O, Dupieux C, Mongo CN, Allam C, et al. Disk diffusion testing for detection of methicillin-resistant Staphylococci: does moxalactam improve upon cefoxitin? *J Clin Microbiol* 2016; 54(12):2905-2909. <http://doi:10.1128/JCM.01195-16>.
- [27] Tzialla C, Borghesi A, Serra G, Stronati M, Corsello G. Antimicrobial therapy in neonatal intensive care unit. *Ital J Pediatr* 2015; 41: 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13052-015-0117-7>
- [28] Dancer S. Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect Dis* 2008;8:101-13. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70241-4.
- [29] World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneve, 2018. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>. Accessed on: Dec / 2019.

- [30] Silva ARA, Jaszkowski E, Schober T, von Both U, Meyer-Buehn M, Marques AF, et al. Patterns of antimicrobial consumption in neonatal and pediatric intensive care units in Germany and Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 1: 1-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03714-9>
- [31] Balkhy HH, El-Saed A, Alshehri A, Alshaalan M, Hijazi O, El-Metwally A, et al. Antimicrobial consumption in three pediatric and neonatal intensive care units in Saudi Arabia: 33-month surveillance study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2019; 18: 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12941-019-0320-2>
- [32] Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new Technologies for decontamination. *Clin Microbiol Ver* 2014; 27(4): 665-90. <https://doi: 10.1128/CMR.00020-14>.

Tabela 1 - Porcentagem de amostras positivas para *Staphylococcus* spp. de superfícies ambientais e do ar da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de Março a Agosto de 2018

Ambiente	Amostras cultivadas		Culturas positivas	
	N	N	N	%
Incubadora	60	28	28	46,6
Mesa dos monitores	60	25	25	41,7
Porta de acesso à unidade	18	7	7	38,9
Bancada de preparo da medicação	9	2	2	22,2
Suporte de papel toalha	15	3	3	20,0
Monitor do respirador	60	11	11	18,3
Saboneteira	15	2	2	13,3
Gaveta de armário	9	1	1	11,1
Monitor dos sinais vitais	60	5	5	8,3
Bomba de infusão	60	4	4	6,7
Bico da torneira	15	1	1	6,7
Interruptores	9	5	5	5,6
Ralo das pias de banho	9	0	0	0
Porta da geladeira de armazenamento de medicamentos	9	0	0	0
Total	408	93	93	22,8

Tabela 2 - Análise dos *Staphylococcus* spp. de superfícies ambientais e do ar da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de Março a Agosto de 2018

Micro-organismos	Locais	N	%	MRS N(%)	MDR N(%)
<i>S. aureus</i>	Incubadora	1	1.1		1
	Suporte de papel toalha	1	1.1		
	Interruptor	1	1.1		
	Mesa dos monitores	1	1.1	1	1
Total		4	4.3	1 (2,3)	2 (3,8)
<i>S. epidermidis</i>	Incubadora	20	21.5	18	18
	Mesa dos monitores	17	18.3	9	10
	Monitor do respirador	7	7.5	4	4
	Porta de acesso à unidade	4	4.3	2	2
	Bomba de infusão	4	4.3	1	1
	Monitor de sinais vitais	4	4.3		1
	Suporte de papel toalha	2	2.1		1
	Saboneteira	2	2.1		
	Bancada de preparo de medicação	2	2.1		
	Interruptor	1	1.1		
	Gaveta do armário	1	1.1	1	1
	Bico da torneira	1	1.1		
	Total		65	69.9	34 (72,3)
<i>S. capitis</i>	Incubadora	3	3.2	2	2
	Mesa dos Monitores	2	2.1	2	2
	Gaveta do armário	1	1.1	1	1
	Monitor do respirador	1	1.1		
Total		7	7.5	5 (11,6)	5 (9,6)
<i>S. haemolyticus</i>	Mesa dos monitores	4	5.5	2	2
	Incubadora	2	1.1	1	1
	Interruptor	1	1.1		
Total		7	7.5	3 (7,0)	3 (5,8)
<i>S. warneri</i>	Porta de acesso à unidade	2	2.1	1	1
	Incubadora	1	1.1		
	Monitor do Ventilador	1	1.1		
Total		4	4.3	1 (2,3)	1 (1,9)
<i>S.xylosus</i>	Monitor do Ventilador	2	2.1	1	1
	Interruptor	1	1.1		
	Monitor dos sinais vitais	1	1.1	1	1
Total		4	4.3	2 (4,7)	2 (3,8)
<i>S.hominis</i>	Incubadora	1	1.1	1	1
	Interruptor	1	1.1		
Total		2	2.2	1 (2,3)	1 (1,9)
Total de superfícies		93	83.8	47 (50,5)	52 (55,9)
<i>S. aureus</i>	Ar	2	11.1	2 (22,2)	2 (22,2)
<i>S. epidermidis</i>	Ar	16	88.9	7 (77,7)	7 (77,7)
Total ar		18	16.2	9 (50)	9 (50)
Total (superfícies + ar)		111	100	56 (50,4)	61 (55)

MRS: *Staphylococcus* resistente à meticilina, MDR: multidroga resistência

Tabela 3 - Distribuição das infecções hospitalares por *Staphylococcus* spp. ocorridas nos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período entre Janeiro a Dezembro de 2018

Micro-organismos	Infecção	N	(%)	MRS	MDR
				N(%)	N(%)
<i>S. aureus</i>	Corrente sanguínea*	9	52,9	0	6
	Conjuntivite	8	47,1	0	3
Total		17	21,8	0	9 (18,0)
<i>S. epidermidis</i>	Corrente sanguínea	27	75,0	24	24
	Conjuntivite	9	25,0	7	7
Total		36	46,2	31 (75,6)	31 (62,0)
<i>S. capitis</i>	Corrente sanguínea	5	62,5	3	3
	Conjuntivite	3	37,5	1	1
Total		8	10,3	4 (9,8)	4 (6,0)
<i>S. haemolyticus</i>	Corrente sanguínea	4	50,0	3	3
	Conjuntivite	4	50,0	1	1
Total		8	10,3	4 (9,8)	4 (8,0)
<i>S. hominis</i>	Corrente sanguínea	3	3,8	1 (2,4)	2 (4,0)
<i>S. warneri</i>	Corrente sanguínea	3	3,8	1 (2,4)	1 (2,0)
<i>S. xylosus</i>	Corrente sanguínea	3	3,8	0	0
Total		78	100	41 (52,6)	51 (64,1)

* Infecção de corrente sanguínea primária ; MRS: *Staphylococcus* resistente à metilina, MDR: multidroga resistência

Tabela 4 - Características clínicas e evolução dos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva no período de Janeiro a Dezembro de 2018

Características	Neonatos com infecção por <i>Staphylococcus</i> N=50		Neonatos sem infecção N=196		Análise Univariada		Análise Multivariada	
	N	%	N	%	RR (IC _{95%})	p	RR (IC _{95%})	p
Peso (g)								
<750	6	12,0	6	3,1	0,72(0,188-2,807)	0,644	-	-
751-1000	5	10,0	10	5,1	0,56(0,11-2,95)	0,121	-	-
1001-1500	21	42,0	36	18,4	2,86(0,97-8,65)	0,019*	1,13(0,03-1,54)	0,0048*
1501-2500	8	16,0	92	46,9	0,25(0,714-5,625)	0,012	-	-
>2500	10	20,0	52	26,5	0,56(0,188-2,807)	0,497	-	-
Idade Gestacional (semanas)								
<34	35	70,0	68	34,7	3,86(1,48-10,04)	0,005*	-	-
34 a 37	2	4,0	58	29,6	0,18(0,08-0,45)	0,002	-	-
>37	13	26,0	70	35,7	0,48(0,26-0,88)	0,0172	-	-
Uso de dreno	12	24,0	25	12,8	2,34(1,00-5,47)	0,049*	-	-
Uso de cateter vesical	8	16,0	16	8,2	3,14(0,62-13,45)	0,165	-	-
Uso de CVC > 7 dias	44	88,0	80	40,8	10,44(5,05-21,57)	0,000*	4,64(1,17-18,40)	0,0290*
Uso de CVC								
Umbilical	28	56,0	70	35,7	1,09(0,93-1,14)	0,192	-	-
PICC	46	92,0	80	40,8	1,62(1,15-1,85)	0,000*	1,05(1,02-1,08)	0,0029*
Intracath	6	12,0	6	3,1	1,43(0,92-2,24)	0,115	-	-
Flebotomia	4	8,0	5	2,6	0,72(0,45-1,17)	0,183	-	-
Uso de Nutrição Parenteral Total	42	84,0	70	35,7	4,35(2,54-7,47)	0,000*	-	-
Uso de Ventilação Mecânica	36	72,0	65	33,2	4,00(2,33-6,86)	0,000*	-	-
Uso de antimicrobianos **	44	88,0	72	36,7	12,73(6,16-26,31)	0,000*	3,52(1,45-8,54)	0,0054*
Uso > 3 antimicrobianos	24	48,0	42	21,4	14,96(8,50-26,32)	0,000*	3,46(1,66-7,21)	0,0010*
Hospitalização > 7 dias	48	96,0	69	35,2	12,48(3,84-40,52)	0,000*	4,65(1,65-8,69)	0,0047*
Tempo médio de hospitalização (dias)	40,6	-	17,8	-	9,06(1,04-10,07)	0,000*	2,89(1,23-6,52)	0,0063*
Óbito	9		15	7,7	2,09 (1,15-3,82)	0,0161*	-	-

* $p \leq 0,05$: diferença estatisticamente significativa; ** Uso de antimicrobiano profilático; CVC: cateter vascular central, PICC: cateter central de inserção periférica

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, 2017.

AHLSTRAND, E.; HELLMARK, B.; SVENSSON, K.; SODERQUIST, B.O. Long-term molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* blood culture isolates from patients with hematological malignancies. **PLoS ONE**, San Francisco -United States, v.9, n. 6, : e99045. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0099045>.

ALP. E.; COOKSON, B.; ERDEM, H.; RELLO, J. Infection control bundles in intensive care: an international cross-sectional survey in low-and middle-income countries. **Journal of Hospital Infection**, London-England, v. 101, n. 3, p. 248-256, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.07.022>.

ATAEI, B.; ZAHRAEI, S.M.; PEZESHKI, Z.; BABAK, A.; NOKHODIAN, Z.; MOBASHERIZADEH, S.; et al. Baseline evaluation of hand hygiene compliance in three major hospitals, Isfahan, Iran. **Journal of Hospital Infection**. London-England, v 1, n 85, p 69-72, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2013.07.001>.

BEGGS, C.B.; KERR, K.G.; NOAKES, C.J.; HATHWAY, E.A.; SLEIGH, P.A. The ventilation of multiple-bed hospital wards: review and analysis. **American Journal of Infection Control**, St. Louis -United States, v. 36, n.4, p. 250-259, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.07.012>.

BERLAK, N., SHANY, E., BEN-SHIMOL, S., CHERTOK, I. A., GOLDINGER, G., GREENBERG, D., et al. Late onset sepsis: comparison between coagulase-negative Staphylococci and other bacteria in the neonatal intensive care unit. **Infectious Diseases**, London-England, v. 50, n10, p.764-770, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2018.1487075>.

BHATTA, D.R.; HAMAL, D.; SHRESTHA, R.; SUBRAMANYA S.H.; BARAL, N.; SINGH, R.K.; et al. Bacterial contamination of frequently touched objects in a tertiary care hospital of Pokhara, Nepal: how safe are our hands? **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, London-England, v. 7, n. 1, p. 97, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-018-0385-2>.

BRAGA, I.A. Estudo Multicêntrico de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos no Estado de Minas Gerais, Brasil. [**Tese de Doutorado**] 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.1243>.

BUTIN, M.; RASIGADE, J.P.; SUBTIL, F.; MARTINS-SIMÕES, P.; PRALONG, C.; FREYDIÈRE A.M.; et al. Vancomycin treatment is a risk factor for vancomycin-nonsusceptible *Staphylococcus capitis* sepsis in preterm neonates. **Clinical Microbiology and Infection**, London-England, v. 23, n.11, p. 839–844, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.03.022>.

BUTIN, M., DUMONT, Y., MONTEIX, A., RAPHARD, A., ROQUES, C., SIMOES, P. M., et al. Sources and reservoirs of *Staphylococcus capitis* NRCS-A inside a

NICU. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, London-England, v.8, n.1, p.157, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-019-0616-1>.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. URL: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.

CHEN, Y.C.; LIN, C.F.; REHN, Y.J.F.; CHEN, J.C.; CHEN, P.Y.; CHEN, C.H.; et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period. **Journal of the Chinese Medical Association**, Netherlands, v. 80, n. 7, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2017.02.006>.

CHOWDHURY, D.; TAHIR, S.; LEGGE, M.; HU, H.; PRVAN, T.; JOHANI, K.; et al. Transfer of dry surface biofilm in the healthcare environment: the role of healthcare workers' hand vehicles. **Journal of Hospital Infection**, London-England, v. 100, n. 3, p. e85-e90, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.06.021>.

COSSEY, V.; VANHOLE, C.; VERHAEGEN, J.; SCHUERMANS, A. Intestinal colonization patterns of staphylococci in preterm infants in relation to type of enteral feeding and bacteremia. **Breastfeeding Medicine**, United States, v.9, p. 79-85, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/bfm.2012.0116>.

COSTA, M.; SILVA, W.N. Investigação dos principais microrganismos responsáveis por infecções nosocomiais em UTIs neonatais: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, Brasil, v. 7, n. 1, p. 01-27, 2018. URL: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3319>.

COSTA, R.; PADILHA, M. I. A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal possibilitando novas práticas no cuidado ao recém-nascido. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Brasil, v. 32, n. 2, p. 248, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-14472011000200006>.

CREAMER, E.; SHORE, A.C.; DEASY, E.C.; GALVIN, S.; DOLAN, A.; WALLEY, N.; et al. Air and surface contamination patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on eight acute hospital wards. **Journal of Hospital Infection**, England, v. 86, p. 201-208, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2013.12.005>

CUI, B.; SMOOKER, P.M.; ROUCH, D.A.; DALEY, A.J.; DEIGHTON, M.A. Differences between two clinical *Staphylococcus capitis* subspecies as revealed by biofilm, antibiotic resistance, and pulsed-field gel electrophoresis profiling. **Journal of Clinical Microbiology**, United States, v.51, p.9-14, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.05124-11>.

DANCER, S.J. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new Technologies for decontamination. **Clinical Microbiology Reviews**, United States, v.27, n.4, p.665-690, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00020-14>.

D'MELLO, D.; DALEY, A.J.; RAHMAN, M.S.; QU, Y.; GARLAND, S.; PEARCE, C.; et al. Vancomycin heteroresistance in bloodstream isolates of *Staphylococcus capitis*. **Journal of Clinical Microbiology**, United States, v.46, p.3124-3126, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00592-08>.

DJORDJEVIC, Z.M.; MARKOVIC-DENIC, L.; FOLIC, M.M.; IGRUTINOVIC, Z.; JANKOVIC, S.M. Health care-acquired infections in neonatal intensive care units: Risk

factors and etiology. **American journal of infection control**, United States, v. 43, n. 1, p. 86-88, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.10.005>.

DONÀ, D.; MOZZO, E.; MARDEGAN, V.; TRAJNER, U.; LAGO, P.; SALVADORI, S.; et al. Antibiotics prescriptions in the neonatal intensive care unit: how to overcome everyday challenges. **American Journal of Perinatology**, United States, v. 34, n. 12, p. 1169-1177, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1602426>.

DONG, Y.; SPEER, C.P. The role of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal sepsis: guarding angel or pathogenic devil? **International Journal of Medical Microbiology**, Germany, v.304, p. 513–520, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.04.013>.

FERREIRA, J.; BOUZADA, M.C.F.; JESUS, L.A.; CORTES, M.C.W.; ARMOND, G.A.; CLEMENTE, W.T.; et al. Evaluation of national health-care related infection criteria for epidemiological surveillance in neonatology. **Jornal de Pediatria**, Brasil, v. 90, n. 4, p. 389-395, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.11.002>.

HARRISON, W.; GOODMAN, D. Epidemiologic trends in neonatal intensive care, 2007-2012. **JAMA Pediatrics**, United States, v. 169, n. 9, p. 855-862, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1305>.

HARTZ, L.E.; BRADSHAW, W.; BRANDON, D.H. Potential NICU environmental influences on the neonate's microbiome: a systematic review. **Advances in Neonatal Care**, United States, v.15, p. 324-335, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ANC.0000000000000220>.

HOBDAY, R.A.; DANCER, S.J. Roles of sunlight and natural ventilation for controlling infection: historical and current perspectives. **Journal of Hospital Infection**, England, v.84, p. 271-282, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2013.04.011>

HOTA, B. Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? **Clinical Infectious Diseases**, Chicago – United States, v. 39, n.8, p. 1182-1189, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/424667>.

HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal of Infection Control**, United States, v. 36, n. 5, p. 309-332, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>.

HORNIK, C. P.; FORT, P.; CLARK, R. H.; WATT, K.; BENJAMIN, D. K. JR.; SMITH, P. B.; et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. **Early Human Development**, Ireland, v. 88, n. 2, p. 69-74, 2012. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(12\)70019-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(12)70019-1).

HUSLAGE, K.; RUTALA, W.A.; SICKBERT-BENNETT, E.; WEBER, D.J. A quantitative approach to defining “high-touch” surfaces in hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, United States, v. 31, n.8, p. 850-853, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/655016>.

JACOB, E. S., PRASANTH, H. Multi Drug Resistant *Staphylococcus haemolyticus* an emerging nosocomial pathogen in neonatal sepsis at Tertiary Care Centre, Thanjavur.

India. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, India, v.8, n.3, 528-535, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.20546/ijcmas.2019.803.064>.

JAMAL, M.; AHMAD, W.; ANDLEEB, S.; JALIL, F.; IMRAN, M.; NAWAZ, M.A.; et al . Bacterial biofilm and associated infections. **Journal of the Chinese Medical Association**, Netherlands, v. 81, n. 1, p. 7-11, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2017.07.012>.

JOHANI, K.; ABUALSAUD, D.; COSTA, D.M.; HU, H.; WHITELEY, G.; DEVA, A.; et al. Characterization of microbial community composition, antimicrobial resistance and biofilm on intensive care surfaces. **Journal of Infection and Public Health**, England, v. 11, n. 3, p. 418-424, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2017.10.005>.

JOHNSON, J.; QUACH, C. Outbreaks in the neonatal ICU: a review of the literature. United States. **Current Opinion in Infectious Diseases**, United States, v. 30, n. 4, p. 395-403, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.000000000000038>.

KALLEN, A.J.; HIDRON, A.I.; PATEL, J.; SRINIVASAN, A. Multidrug resistance among gram-negative pathogens that caused healthcare-associated infections reported to the National Healthcare Safety Network, 2006-2008. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, United States, v. 31, p. 528-531, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1086/652152>.

KATSUSE KANAYAMA, A.; TAKAHASHI, H.; YOSHIZAWA, S.; TATEDA, K.; KANEKO, A.; KOBAYASHI, I. *Staphylococcus aureus* surface contamination of mobile phones and presence of genetically identical strains on the hands of nursing personnel. **American Journal of Infection Control**, United States, v.45, p.929–931, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.02.011>.

KASHEI, R.; MALAKZADEGAN, Y.; EBRAHIM-SARAIE, H.S.; RAZAVI, Z. Phenotypic and genotypic characterization of macrolide, lincosamide and streptogramin B resistance among clinical isolates of Staphylococci in Southwest of Iran. **BMC Research Notes**, England, v.11, n.1, p.711, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13104-018-3817-4>.

LA FAUCI, V.; COSTA, G.B.; GENOVESE, C.; PALAMARA, M.A.R.; ALESSI, V.; SQUERI, R. Drug-resistant bacteria on hands of healthcare workers and in the patient area: an environmental survey in Southern Italy's hospital. **Revista Española de Quimioterapia**, Spain, v. 32, n. 4, p. 303-310, 2019. URL: <https://europepmc.org/article/PMC/6719646>

LEMMEN, S. W.; HÄFNER, H.; ZOLLDANN, D.; STANZEL, S.; LÜTTICKEN, R. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. **Journal of Hospital Infection**, England, v 56, n 3, p 191-197, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2003.12.004>.

MARAQA, NF, AIGBIVBALU, L, MASNITA-IUSAN, C, WLUDYKA, P.; SHAREEF, Z.; BAILEY, C.; et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection among infants at a level III neonatal intensive care unit. **American Journal of Infection Control**, United States, v.39, n.1, p.35-41, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.07.013>.

MOHSEN, L.; RAMY, N.; SAIED, D.; AKMAL, D.; SALAMA, N.; ABDEL HALEIM, M.M.; et al. Emerging antimicrobial resistance in early and late-onset neonatal sepsis.

Antimicrobial Resistance and Infection Control, London-England, 6, 63, eCollection, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-017-0225-9>.

NHSN ANNUAL UPDATE. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, United States, v. 29, n. 11, 2008.

OKASAKI, R.; CARVALHO, W. B.; CECCON, M. E. J. R. Newborns with staphylococcus aureus and coagulase-negative sepsis treated with vancomycin after an increase in serum levels around the valley. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo - Brasil, v. 28, n. 1, p. 9-17, 2018. DOI: <https://doi.org/10.7322/jhgd.143846>.

OTTER, J.A.; YEZLI, S.; SALKELD, J.A.G.; FRENCH, G.L. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. **American Journal of Infection Control**, United States v. 41, n. 5, p. S6-S11, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.004>.

OLMSTED, R.N. Prevention by design: construction and renovation of health care facilities for patient safety and infection prevention. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia – United States, v.30, n.3, p.713–28, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2016.04.005>.

REGEV-YOCHAY, G.; RUBINSTEIN, E.; BARZILAI, A.; CARMELI, Y.; KUINT, J.; ETIENNE, J.; et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatal intensive care unit. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta – United States, v. 11, p. 453-456, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1103.040470>.

REICH, P.J.; BOYLE, M.G.; HOGAN, P.G.; JOHNSON, A.J.; WALLACE, M.A.; ELWARD, A.M.; et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in the neonatal intensive care unit: an infection prevention and patient safety challenge. **Clinical Microbiology and Infection**, London -England, v. 22: 645.e1-8, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.013>.

RUSSOTTO, V.; CORTEGIANI, A.; RAINERI, S.M.; GIARRATANO, A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. **Journal of Intensive Care**, London-England, v. 3, p. 54-61, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-015-0120-5>.

SALGUEIRO, V. C., SEIXAS, M. D. A. L., GUIMARÃES, L. C., DE CARVALHO FERREIRA, D., DA CUNHA, D. C., NOUËR, S. A., et al. High rate of neonates colonized by methicillin-resistant *Staphylococcus* species in an Intensive Care Unit. **The Journal of Infection in Developing Countries**, Sassari-Italy, v.13, n.9, p. 810-816, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.11241>.

SEHULSTER, L.; CHINN, R.Y.W. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). **MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and Mortality Weekly Reports**, v.52, RR-10, 1-42, 2003. URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5210a1.htm>.

SILVA, Q.C.G. **Fatores associados à ocorrência de infecções relacionadas à assistência a saúde em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca.** [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.11606/T.83.2019.tde-31072019-135813>.

SIMÕES, P.M.; LEMRISS, H.; DUMONT, Y.; LEMRISS, S.; RASIGADE, J.P.; ASSANT-TROUILLET, S.; et al. Single-Molecule Sequencing (PacBio) of the *Staphylococcus capitis* NRCS-A Clone Reveals the Basis of Multidrug Resistance and Adaptation to the Neonatal Intensive Care Unit Environment. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne-Switzerland, v.7, p. 1-11, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.01991>.

SMITH, J.; ADAMS, C.E.; KING, M.F.; NOAKES, C.J.; ROBERTSON, C.; DANCER, S.J. Is there an association between airborne and surface microbes in the critical care environment? **Journal of Hospital Infection**, London-England, v.100, n.3:e123-e-129, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.04.003>.

SOEORG, H., HUIK, K., PARM, Ü., ILMOJA, M. L., METSVAHT, T., LUTSAR, I. Molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal intensive care units. **APMIS**, v.125, n.1, p. 63-73, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/apm.12637>.

SOFTIĆ, I.; TAHIROVIĆ, H.; DI CIOMMO, V.; AURITI, C. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a Neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. **Acta Medica Academica**, Sarajevo – Bosnia and Herzegovina, v. 46, n. 1, p. 7-15, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5644/ama2006-124.181>.

SOOD, G.; PERL, T.M. Outbreaks in health care settings. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia – United States, v.30, n.3, p. 661-687, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2016.04.003>.

SOROUGH, S., JABALAMELI, F., TAHERIKALANI, M., ESLAMPOUR, M. A., BEIGVERDI, R., EMANEINI, M. Characterization of biofilm formation, antimicrobial resistance, and staphylococcal cassette chromosome mec analysis of methicillin resistant *Staphylococcus hominis* from blood cultures of children. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba – Brasil, v.50, n.3, p. 329-333, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0384-2016>.

SORSA, A. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Associated Factors Implicated: Observational Study at Neonatal Intensive Care Unit of Arsi University Teaching and Referral Hospital, South East Ethiopia. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, Jimma – Ethiopia, v. 29, n. 3, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v29i3.5>.

SULEYMAN, G.; ALANGADEN, G.; BARDOSSY, A.C. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections. **Current Infectious Disease Reports**, Philadelphia-United States, v. 20, n. 12, p. 1-11, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-018-0620-2>.

SYED, E.; SATTI, F.N.; MUBASHER, S.; RASHEED, F.; ILYAS, M.; ANWAR, A.I.; et al. Coagulase negative *Staphylococcus* species. **The Professional Medical Journal**, v. 25, n. 05, p. 764-769, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.29309/TPMJ/18.4664>.

TAJEDDIN, E.; RASHIDAN, M.; RAZAGHI, M.; JAVADI, S.S.; SHERAFAT, S.J.; ALEBOUYEH, M.; et al. The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections. **Journal**

of Infection and Public Health, Oxford – England, v. 9, n. 1, p. 13-23, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.05.010>.

TOMAZ, V. S.; CAMPOS NETO, F. H.; ALMEIDA, P. C.; MAIA, R. C. F.; MONTEIRO, W. M. S.; CHAVES, E. M. C. Medidas de prevenção e controle de infecções neonatais: opinião da equipe de enfermagem. *Rev Rene*; Fortaleza; v. 12; n. 2; p. 271-278, 2011. URL: <https://www.redalyc.org/pdf/3240/324027975004.pdf>.

TROGER B.; HÄRTEL, C.; BUER, J.; DORDELMANN, M.; FELDERHOFF-MÜSER, U.; HOHN, T.; et al. Clinical relevance of pathogens detected by multiplex PCR in blood of very-low-birth weight infants with suspected sepsis – multicentre study of the German Neonatal Network. *PLoS One*, United States, v.11, n.7, e0159821, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0159821>.

TZIALLA, C.; BORGHESI, A.; SERRA, G.; STRONATI, M.; CORSELLO, G. Antimicrobial therapy in neonatal intensive care unit. *Italian Journal of Pediatrics*, London-England v. 41, n. 27, p. 2-6, 2015. DOI: [10.1186/s13052-015-0117-7](https://doi.org/10.1186/s13052-015-0117-7).

UMRAN RM, AL-JAMMALI A. Neonatal outcomes in a level II regional neonatal intensive care unit. *Pediatrics International*, Carlton South – Australia, v. 59, n. 5, p. 557-563, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1111/ped.13200>.

URZEDO, J. E. **Infecções de corrente sanguínea relacionada e associada a cateteres vasculares centrais em neonatos críticos: etiologia, patogênia e fatores de risco**. 2013. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/InfecoesCorrenteSanguinea>. Pdf. Acesso em 20 jan 2020.

WASHAM, M. C., ANKRUM, A., HABERMAN, B. E., STAAT, M. A., HASLAM, D. B. Risk Factors for *Staphylococcus aureus* acquisition in the Neonatal Intensive Care Unit: A Matched Case-Case-Control Study. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, United States, v. 39, n.1, p.46-52, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2017.234>.

WASHAM, M.; WOLTMANN, J.; HABERMAN, B.; HASLAM, D.; STAAT, M.A. Risk factors for MRSA colonization in the neonatal ICU: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control*, St. Louis, United States, v.45, n.12, p.1388-1393, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.021>.

WHO - World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. 2017. URL: <http://who.int/mediacentre/news/releases/2017/Bacteria-antibiotics-needed/en/>

WORTH, L.J.; DALEY, A.J.; SPELMAN, T.; BULL, A.L.; BRETT, J.A.; RICHARDS, M.J. Central and peripheral line-associated bloodstream infections in Australian neonatal and paediatric intensive care units: findings from a comprehensive Victorian surveillance network, 2008–2016. *Journal of Hospital Infection*, London-England, v. 99, n. 1, p. 55-61, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.11.021>

ZAHA DC, KISS R, HEGEDŰS C, GESZTELYI R, BOMBICZ M, MURESAN M.; et al. Recent Advances in Investigation, Prevention, and Management of Healthcare-Associated Infections (HAIs): Resistant Multidrug Strain Colonization and Its Risk Factors in an

Intensive Care Unit of a University Hospital. **BioMed Research International**, Jun 20;2019:2510875, eCollection 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/2510875>.

ANEXOS

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em pesquisa em seres humanos – UFU.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Vigilância epidemiológica National Healthcare Safety Network em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal mineira

Pesquisador: Denise Röder

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 68404017.1.0000.5152

Instituição Proponente: Instituto de Ciências Biomédicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.173.884

Apresentação do Projeto:

Segundo os pesquisadores: As Infecções relacionadas à Assistência À Saúde tem como característica marcante, a representação de eventos infecciosos graves e são responsáveis pelo aumento da morbimortalidade e dos custos hospitalares. A concretização do controle das infecções representa um grande desafio a ser cumprido pelas equipes de saúde e para isso, as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) devem implantar um sistema de vigilância epidemiológica de IRAS preferencialmente em setores críticos, tais como Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Trata-se de um estudo transversal, prospectivo. Será realizada Vigilância epidemiológica pelo sistema "National Healthcare Safety Network" (NHSN): os neonatos serão monitorados diariamente, e nesta oportunidade será preenchida uma ficha para cada neonato incluído no estudo. Essa ficha contém informações importantes tais como: sexo, tempo de internação, peso, realização de procedimentos invasivos (CVC, entubação, traqueostomia, sonda gástrica, sonda vesical, nutrição parenteral, gavagem e dreno), uso de antimicrobianos, culturas de micro-organismos, idade gestacional, escores de risco para o recém-nascido (APGAR, SNAP-II E SNAPPE- II), relação entre o peso e idade gestacional (PIG, AIG e GIG), existência de sepse presumida ou risco infeccioso, diagnóstico clínico e tipo de parto. Os resultados dos testes de antibiograma e Concentração Inibitória Mínima (CIM) quando existirem serão recuperados nos

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.884

prontuários.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Analisar a taxa geral de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde da UTIN do HC-UFU;

Objetivos específicos:

- Avaliar a ocorrência de síndromes infecciosas, assim como os principais fatores de risco de tais síndromes;
- Fazer o levantamento dos agentes etiológicos causadores de infecções e o perfil de resistência a antibióticos;
- Descrever a ocorrência de surtos, se houver, durante o período do estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: O único risco é o da identificação do participante da pesquisa, o que contraria a Resolução CNS 466/12. Porém, as pesquisadoras se comprometem com o sigilo absoluto da identidade dos indivíduos participantes. Há também o risco do responsável legal se sentir constrangido, porém toda a abordagem será feita com muita cautela e respeitando a vontade do responsável pelo paciente.

Benefícios: Os benefícios são principalmente o de ampliar os conhecimentos à respeito das infecções ocorridas em neonatos críticos, além de investigar os micro-organismos e dar um retorno para a unidade de tudo o que for pesquisado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa apresenta uma proposta relevante de estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou os termos exigidos

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.884

aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Setembro de 2018.

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Setembro de 2019.

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Setembro de 2020.

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Setembro de 2021.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Setembro de 2022.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.884

adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

• Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_880994.pdf	15/05/2017 20:25:33		Aceito
Outros	Instrumento_de_coleta_de_dados.docx	15/05/2017 20:25:00	Denise Röder	Aceito
Outros	Link_curriculo.docx	12/04/2017 09:10:09	Denise Röder	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	12/04/2017 09:08:05	Denise Röder	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Modelo_TCLE_responsavel_por_menor_de_18_anos_2017a.doc	16/03/2017 21:45:29	Denise Röder	Aceito
Outros	Encaminhamento.jpg	15/03/2017 16:15:28	Denise Röder	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	instituicao_co_participante.jpg	15/03/2017 16:11:59	Denise Röder	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Equipe_Executora.jpg	15/03/2017 15:50:15	Denise Röder	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.docx	15/03/2017 15:44:59	Denise Röder	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.173.884

UBERLÂNDIA, 14 de Julho de 2017

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br