



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

CURSO DE BIOMEDICINA

NAGELA BERNADELLI SOUSA SILVA

**Vigilância National healthcare Safety Network (NHSN) em uma Unidade de
Terapia Intensiva Neonatal (UTIN): fatores de risco para infecção e perfil de
resistência a antimicrobianos**

Parecer: 1.776.703

Uberlândia

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE BIOMEDICINA

NAGELA BERNADELLI SOUSA SILVA

**Vigilância National healthcare Safety Network (NHSN) em uma Unidade de
Terapia Intensiva Neonatal (UTIN): fatores de risco para infecção e perfil de
resistência a antimicrobianos**

Trabalho de conclusão de curso apresentado pela discente Nagela Bernadelli Sousa Silva como requisito para obtenção de Bacharel em Biomedicina, pelo curso de graduação da Universidade Federal de Uberlândia.

Orientadora: Profa. Dr. Denise Von Dolinger de Brito Röder

Uberlândia
2017

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por guiar meus passos para que eu pudesse chegar até aqui.

Aos meus pais Cely e Duilton e todos os meus familiares, por todo o apoio e carinho de sempre.

Meu namorado Emerson, pela ajuda e palavras de incentivo e meus amigos por estarem juntos comigo nesta importante caminhada.

Agradeço a minha orientadora, a Profª. Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder por acreditar em mim, por toda a ajuda, atenção, oportunidade e pelos sábios ensinamentos dados durante minha vida acadêmica.

O Prof. Dr. Mário Paulo Amante Penatti e o Prof. Dr. Reginaldo dos Santos Pedroso, pela participação na banca de avaliação desta pesquisa e por toda contribuição para que a realização da mesma fosse possível.

Agradeço também ao grupo de pesquisa Epidemiologia das Infecções em neonatos críticos, pela oportunidade de aprendizado e evolução, principalmente aos meus amigos Murilo, Felipe e Dr. Ralciane pelo auxílio na construção desse trabalho.

“ Cada sonho que você deixa para trás é um pedaço do seu futuro que deixa de existir”.

Steve Jobs

RESUMO

Introdução: Infecção neonatal constitui-se a maior causa de morbi-mortalidade em recém-nascidos, sendo a sepse a principal síndrome infecciosa seguida da conjuntivite e infecções no trato urinário. **Objetivos:** Realizar análise de dados dos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) ressaltando os agentes etiológicos, perfil de resistência e síndromes infecciosas, bem como fatores de risco para infecção e análise de surtos. **Materiais e métodos:** Foram analisados prontuários, seguindo o sistema de vigilância NHSN dos neonatos internados na unidade no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2016, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão para levantamento de dados. **Resultados:** Foram analisados 958 neonatos, internados na UTIN do Hospital de Clínicas Da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). Dos 958 neonatos analisados, 27,5% desenvolveram infecção e 72,4% não desenvolveram. Os fatores de risco para infecção estatisticamente significantes foram uso de cateter venoso central (CVC), uso de CVC por mais de 7 dias, uso de ventilação mecânica, uso de nutrição parenteral, Intracath (acesso venoso central) e dreno. Doenças relacionadas ao sistema digestivo e nervoso também foram estatisticamente significantes, bem como o uso de antimicrobiano, o uso de mais de 3 antimicrobianos, tempo de internação superior a 7 dias e SNAP de 22-60 e maior que 61. Foi encontrado predominância de bactérias gram-positivas e um aumento dos isolados de bactérias gram-negativas e fungos. Houve um surto da bactéria *Pantoea agglomerans*, detectado nos meses de setembro a novembro no ano de 2013. **Conclusões:** Os principais fatores de risco para infecção encontrados no estudo foram faixa de SNAP de 22-60 e >61, uso de antimicrobiano, assim como uso de mais de 3 antimicrobianos, uso de PICC por tempo superior a 15 dias e tempo de internação por tempo superior a 7 dias. As bactérias gram-negativas apresentaram um aumento quanto a sua resistência, no período de estudo. Em 2013 foi detectado um surto de *Pantoea agglomerans* iniciado no mês de setembro de 2013 a novembro do mesmo ano, devido a uma contaminação na nutrição parenteral desses neonatos. Com isso a vigilância epidemiológica torna-se de extrema importância para auxiliar na prevenção de infecções, em especial na prevenção de surtos.

Palavras-chave: Bactérias gram-negativas, fatores de risco, infecções neonatais resistência microbiana, síndromes infecciosas e surto.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	6
2. Justificativa.....	9
3. Objetivos.....	9
4. Material e métodos.....	10
4.1. Local da realização dos estudos.....	10
4.2. Sujeitos da pesquisa.....	10
4.3. Procedimentos para a coleta de dados.....	10
4.4. Definições.....	11
4.5. Ética da pesquisa.....	12
4.6. Análise estatística.....	13
4.7. Critérios de inclusão e exclusão.....	13
5. Resultados.....	13
6. Discussão.....	23
7. Conclusões.....	28
Referências.....	35
Anexos.....	34
A- Ficha do paciente da UTI neonatal.....	34
B- Parecer do CEP.....	37

1. INTRODUÇÃO

Infecção neonatal constitui-se a maior causa de morbi-mortalidade em recém-nascidos. Estima-se que 1,4 milhões de neonatos morrem no mundo todo anualmente. Os recém-nascidos que são admitidos na UTIN possuem alto risco de desenvolver sepse, por conta do desenvolvimento de doenças e exposição a procedimentos invasivos como ventilação mecânica, cateter venoso central e micro-organismos resistentes (CHEN et al., 2015; URZEDO et al., 2014).

Sepse e infecções no trato geniturinário são as principais síndromes que causam doenças e mortalidade em neonatos, especialmente em países em desenvolvimento. A taxa de sepse em neonatos nesses países é de 3 a 20% maior do que em países desenvolvidos. Pneumonia, meningite e sepse causam aproximadamente 600 mil mortes em neonatos todo ano (RAJABI et al., 2014; TSHEFU et al., 2015).

Apesar dos recentes avanços em unidades de cuidados de saúde, a sepse é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em recém-nascidos no mundo todo. Mais de 40% das mortes no mundo ocorrem no período neonatal, o que resulta em 3,1 milhões de mortes de recém-nascidos a cada ano. A maioria dessas mortes ocorre em países de baixa renda e quase 1 milhão dessas mortes estão associadas a causas infecciosas, incluindo sepse neonatal, meningite e pneumonia. A sepse é definida como o isolamento de um micro-organismo em uma cultura de sangue com sinais clínicos de infecção. Oferece risco de vida aos neonatos, piorando com a rápida propagação dos micro-organismos e suas toxinas no sangue. O diagnóstico e tratamento da sepse torna-se um desafio para os Neonatologistas na UTIN, pela demora no diagnóstico e por conta da inespecificidade dos sinais e sintomas (EL-DIN et al., 2015; NEGUSSIE et al., 2015; SILVA et al., 2015).

Os agentes etiológicos mais relatados nas infecções neonatais são *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp., e leveduras do gênero *Candida* spp. (SORIA et al., 2016).

A sepse neonatal é dividida em LOS (sepse neonatal tardia) e EOS (sepse neonatal precoce). EOS são causadas por infecções no trato genital materno e a LOS está relacionada com o ambiente hospitalar. A sepse precoce ocorre nas primeiras 72 horas de vida e a tardia após esse período. Os estudos epidemiológicos relataram uma diminuição na incidência de EOS, devido aos avanços na atenção obstétrica e uso de antimicrobiano

intraparto com o intuito de prevenir infecção pelo grupo *Streptococcus B* hemolítico (DONG et al., 2014).

Concomitantemente a isso, a incidência de LOS aumentou de maneira paralela com o aumento da sobrevivência dos neonatos. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. e *Pseudomonas* spp. são os principais bacilos gram-negativos responsáveis pela LOS, sendo o gênero *Candida* spp. o principal patógeno em algumas regiões. A distribuição dos patógenos depende da região e pode variar dentro do hospital, por vários fatores como: as características demográficas do paciente a colonização do micro-organismos no hospital e o uso de antimicrobianos. Nas últimas décadas o uso desses fármacos tem colaborado para um aumento na incidência de bacilos gram-negativos multirresistentes, que são responsáveis por aproximadamente 20% dos casos de sepse e estão relacionados com um aumento de 2,8 vezes na taxa de mortalidade neonatal (EL-DIN et al., 2015).

O sangue é um local normalmente estéril e uma cultura de sangue garante um diagnóstico preciso para a sepse, que se torna importante na escolha adequada do antimicrobiano a ser usado nos recém-nascidos. Para a seleção da terapêutica, muitos fatores devem ser considerados, como a identidade do patógeno, a causalidade da infecção de acordo com idade, sexo, fatores de risco para infecção e padrão de sensibilidade aos antimicrobianos. Com isso a identificação de micro-organismos clinicamente importantes torna-se fundamental e a determinação do padrão de susceptibilidade para a utilização rápida de antimicrobianos, tem sido utilizada para reduzir a morbidade e mortalidade provocadas pela sepse. Portanto, a cultura de sangue continua sendo um sítio de investigação do diagnóstico e tratamento para essa síndrome e apesar dos recentes avanços no diagnóstico molecular da sepse bacteriana, o padrão da sensibilidade muda todos os dias, tornando essencial o conhecimento de informações recentes desse patógeno para a melhor escolha dos antimicrobianos a serem usados (NEGUSSIE et al., 2015).

Os bacilos MDR GNB (Gram-negativos multirresistentes) constituem-se como um dos maiores problemas na área da saúde. O impacto clínico desses micro-organismos é ainda mais preocupante nos neonatos e na pediatria onde as opções de tratamento são restritas. UTIN são particularmente propensas à dispersão dos MDR GNB, por conta da exposição a vários fatores de risco que os neonatos são submetidos como: baixa idade gestacional, tempo de permanência no ambiente hospitalar, uso de procedimentos invasivos e de antimicrobianos. Os surtos podem

desencadear graves consequências para a unidade como a restrição das admissões, o fechamento da ala e em último caso, a paralização dos serviços. Contudo a morbidade e a mortalidade causadas pela circulação endêmica dos MDR GNB são de difícil controle (GIUFFRÉ et al., 2016).

Gentamicina é um antimicrobiano muito usado para o tratamento empírico na UTIN devido as enzimas conversoras de aminoglicosídeos. A resistência a esse fármaco está aumentando entre a família das *Enterobacteriaceae*. Essa família de bactérias gram-negativas é reconhecida como agentes patogênicos graves na UTIN. A taxa de *Escherichia coli* no início da sepse tem apresentado aumento, concomitantemente a uma redução no grupo *Streptococcus B* hemolítico em neonatos de baixo peso. A aparição das *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamase (ESBL), apresenta-se como um desafio na gestão de sepse neonatal. Enzimas ESBL, normalmente codificadas por genes como *TEM*, *SHV*, e *CTX-M* e são capazes de hidrolizar muitos antimicrobianos de primeira linha, como a penicilina e cefalosporina de terceira geração. ESBL são encontradas em uma variedade de *Enterobacteriaceae*, normalmente *Klebsiella*, principalmente a *K.pneumonia*, e *E. coli* (STAPLETON et al., 2016; TZIALLA et al., 2015).

Uma forma de prevenção à propagação das bactérias MDR é reduzir a incidência de infecções. Sempre que uma infecção for evitada, menos medicamentos precisam ser prescritos. As infecções podem ser prevenidas pela higiene das mãos antes e após o contato com o paciente, saneamento básico, bem como pelo isolamento do paciente durante a infecciosidade (TZIALLA et al., 2015).

No atual regime do uso de antimicrobianos empíricos, ações preventivas devem ser tomadas com o intuito de evitar o uso desnecessário desses medicamentos, prolongando sem necessidade o tratamento. A maioria dos atuais estudos focam na epidemiologia molecular e as vias de transmissão para MDR-GNB. Compreender as características que diferem infectados por bactérias gram-negativas resistentes das que não possuem resistência auxiliará a equipe médica na escolha do tratamento (TSAI et al., 2014).

2. JUSTIFICATIVA

A alta morbi-mortalidade observada nos neonatos críticos e a alta incidência de bacilos gram-negativos multirresistentes na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal vem aumentando a ocorrência de infecções em recém-nascidos. Devido à gravidade das infecções causadas por estes patógenos foi idealizada esta pesquisa, que tem por finalidade realizar uma análise de dados na UTIN do HC (UFU) analisando a incidência de infecções neonatais causadas por bactérias gram-negativas, bem como analisar os fatores de risco para infecção os quais os recém-nascidos internados na unidade são expostos, além dos meios que podem ser usados para prevenção das infecções e a resistência a antimicrobianos utilizados na unidade.

3. OBJETIVO

Realizar análise de dados dos neonatos internados na UTIN no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2016, descrevendo os agentes etiológicos, perfil de resistência antimicrobiana, síndromes infecciosas, fatores de risco para o desenvolvimento de infecções e relatar surtos ocorridos no período do estudo.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local da realização do estudo

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é o único hospital público de referência para média e alta complexidade da cidade de Uberlândia, Minas Gerais. É um hospital que mantém convênio de 100% de seus leitos com o Sistema Único de Saúde (SUS) e certificado como Hospital Público de Ensino. Possui capacidade de 520 leitos, sendo 102 destinados a internação de crianças: 60 no serviço de Neonatologia, 34 na enfermaria de Pediatria e oito na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

O serviço de neonatologia abrange vários níveis de atendimento, desde o recém-nascido saudável até os gravemente enfermos. A UTIN é dividida em níveis de acordo a gravidade do neonato, sendo constituída do nível II e nível III. 10 leitos são da UTIN tipo III e cinco leitos são da UTIN tipo II.

4.2 Sujeitos da pesquisa

Trata-se de um estudo onde foram incluídos todos os recém-nascidos internados por tempo superior a 48 horas na UTIN do HC-UFU, durante o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2016. No total, foram analisados dados de 958 neonatos.

4.3 Procedimento para coleta de dados

Foram analisados os prontuários, seguindo o sistema de vigilância NHSN dos neonatos internados na unidade no período do estudo, que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão, para o levantamento de dados. Foi elaborada uma ficha individual para anotação dos dados incluindo: dados demográficos, procedência, motivo da internação, peso ao nascimento, bolsa rota, tipo de parto, realização de procedimentos cirúrgicos, necessidade de dispositivos invasivos, ocorrência de sepse precoce e tardia, uso de antimicrobianos antes e depois de 72 horas de internação e nutrição parenteral.

A ficha contendo os dados epidemiológicos a serem coletados estão no anexo A.

4.4 Definições

Dispositivos invasivos: Cateter central de inserção periférica (PICC), cateter umbilical venoso (CUV), cateter para dissecação venosa, Intracath (acesso venoso central) e ventilação mecânica (VM).

Sistema NHSN: é um sistema de vigilância cooperativo entre o “Centers for Disease Control and Prevention” e há mais de 300 hospitais participando voluntariamente para criar um banco de dados de infecção hospitalar nacional nos Estados Unidos. Foi criado em 2005 com o intuito de estimar a ocorrência das infecções associadas à saúde bem como fazer uma monitorização das mesmas, facilitar a interface de comparações de risco de cada hospital para que o mesmo tome providências e auxiliar no desenvolvimento de vigilância nos hospitais e a aplicação de medidas de controle.

Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) tardia de origem hospitalar: é aquela cuja evidência diagnóstica, seja ela clínica e/ou laboratorial ocorre após 72 horas de vida. É considerada IRAS neonatal tardia, de origem hospitalar, aquela infecção diagnosticada enquanto o paciente estiver internado em unidade de assistência de neonatal.

Sepse clínica: para que um recém-nascido seja diagnosticado com sepsse clínica o mesmo deverá apresentar pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: instabilidade térmica, apneia, bradicardia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica ou hipoatividade, associado a todos os critérios a seguir:

Sepse laboratorial: uma infecção é definida como sepsse laboratorialmente confirmada quando há pelo menos um dos seguintes critérios:

- Uma ou mais hemoculturas positivas por micro-organismos não contaminantes da pele e que o micro-organismo não esteja relacionado à infecção em outro sítio;
- Pelo menos um dos sinais e sintomas: instabilidade térmica, apneia, bradicardia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica ou hipoatividade.

Além disso, esses fatores precisam estar associados a uma das seguintes condições:

- Micro-organismos contaminantes comuns da pele (*Estafilococcus coagulase negativa*, *Propionebacterium* spp., *Bacillus* spp. ou micrococos) cultivados em pelo menos duas hemoculturas colhidas em dois locais diferentes, com intervalo máximo de 48 horas entre as coletas;
- *Estafilococcus coagulase negativa* cultivado em pelo menos 01 hemocultura periférica de paciente em uso de cateter venoso central.

Índice de gravidade: *Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, version II* (SNAPPE II).

Este índice é uma medida que investiga a gravidade das doenças em UTIN. O SNAP II é considerado medida de gravidade da doença, ao passo que o SNAPPE II é uma medida de risco de mortalidade. Os dois índices são simples, rápidos e apurados. A

simplicação do método permitiu que esse índice fosse utilizado na rotina da UTIN. Os valores variam de 0 a 175.

Boletim de Apgar: O índice descreve as condições do recém-nascido no momento da avaliação. O escore geralmente é obtido no primeiro e quinto minuto de vida. Sua pontuação varia de zero a dez.

Micro-organismos multirresistentes: são aqueles micro-organismos que apresentam resistência a três ou mais classes de antimicrobianos.

4.5 Ética da pesquisa:

O presente estudo foi avaliado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos Universidade Federal de Uberlândia e aprovado com número do parecer 1.776.703 conforme mostrado no anexo B.

Foi dispensado o termo de consentimento livre e esclarecido por se tratar de um estudo de coorte de caráter observacional.

4.6 Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram descritas, através de média. Além disso, foi aplicado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Para as variáveis que apresentaram distribuição normal foi aplicado ANOVA one-way para a comparação dos grupos, seguido do teste de Tukey para comparação múltipla entre os períodos e para as variáveis quantitativas que não seguiram distribuição normal foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de comparação múltipla não paramétrico.

As variáveis qualitativas foram descritas utilizando tabelas de dupla entrada. As associações das variáveis qualitativas com os períodos foram avaliadas por meio do teste razão de verossimilhança seguindo da comparação múltipla dos períodos com correção de Bonferroni.

Os fatores de risco para a sepse e peso inferior a 1500g foram avaliados pela regressão logística univariada, bem como pela regressão logística múltipla seguida da seleção de variáveis pelo método *stepwise*.

Todos os testes foram aplicados utilizando um nível de significância de 5 %. Os testes foram realizados utilizando o software SPSS v.20.

4.7. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os neonatos internados no período de estudo que tiveram o prontuário com os todos os dados necessários à pesquisa. Foram excluídos os neonatos que permaneceram na unidade por tempo inferior a 48 horas.

5. RESULTADOS:

Foram analisados os prontuários de 958 neonatos internados na UTIN do HC-UFU, no período de 2013 a 2016. 27,6% dos neonatos desenvolveram infecção e 72,4% dos neonatos não desenvolveram.

A maioria dos neonatos que desenvolveram infecção estavam um uso de algum tipo de CVC, sendo o mais comum o PICC e umbilical. 58.7% estavam em uso de antimicrobianos, 87.9% em uso de mais de três. 91.7% dos neonatos tiveram tempo de internação hospitalar por mais de 7 dias, e 12.9% foram a óbito.

A tabela 1 mostra os principais fatores de risco para infecção e o desfecho dos neonatos internados na UTIN do HC-UFU no período do estudo. Na análise univariada, os fatores que foram significantes estatisticamente incluíram as faixas de SNAP de 22-60 (0.0039) e > 61 (p=0.0004), as doenças ligadas ao sistema digestivo (p=0.0013) e ao sistema nervoso (p=0.0217), o uso de CVC (p=0.0000), assim como o umbilical (p=0.0000), PICC (0.0000) e intracath (acesso venoso central) (p=0.0002), o uso de nutrição parenteral (p=0.0000), dreno (p=0.0012), uso de ventilação mecânica(p=0.0000) e o seu uso por mais de 7 dias, uso de antimicrobiano (p=0.0000), uso de mais de 3 antimicrobianos (p=0.0000), uso de antimicrobiano por mais de 7 dias (p=0.0000) e período de internação superior a 7 dias (0.0000).

Entretanto, de acordo com a análise multivariada, destacaram-se como fatores independentes: as faixas de SNAP de 22-60 (p=0.1250) e >61 (p=0.0056), as doenças do sistema nervoso (p=0.0303), o uso do PICC por mais de 15 dias (p=0.0000), uso de antimicrobiano (p=0.0002) e uso de mais de 3 antimicrobianos (p=0.0000).

Tabela 1: Fatores de risco para infecção e desfecho dos neonatos internados no HC-UFU no período de quatro anos.

	Neonatos com Infecção N= 264		Neonatos sem Infecção N= 694		Análise Univariada		Análise Multivariada	
	n	%	n	%	Valor de p	OR	Valor de p	OR
Peso (g)								
< 750g	40	15.2	32	4,6		1.00		
751 – 1000g	35	13.3	53	7.6	0.0475	0.53		
1001 – 1500g	60	22.7	124	18	0.0009	0.39		
1501-2500g	65	24.6	292	42.0	0.0000	0.18		
>2500g	64	24.2	193	27.8	0.0000	0.28		
APGAR								
0 – 3	6	2.3	25	3.6		1.00		
4 – 6	39	14.7	65	9.4	0.0656	2.50		
7 – 10	219	83.0	604	87.0	0.3770	1.50		
Idade gestacional (semanas)								
>26	43	16.3	44	6.34		1.00		
27-28	35	13.2	62	8.93	0.0684	0.58		
29-30	32	12.1	65	9.37	0.0243	0.50		
>31	154	58.3	523	75.4	0.0000	0.29		
SNAP								
0 – 21	165	62.5	389	56.0		1.00		
22 – 60	75	28.4	250	36.0	0.0039*	1.72	0.1250	1.40
> 61	24	9.1	55	8.0	0.0004*	3.04	0.0056	2.74
Diagnóstico clínico (sistemas)								
Respiratório	178	67.4	529	73.23	0.0039	0.63		
Cardiovascular	23	8.7	64	9.23	0.8528	0.95		
Digestivo	18	6.8	17	2.44	0.0013*	3.09		
Nervoso	22	8.3	32	4.7	0.0217*	1.94	0.0303	2.65
Geniturinário	3	1.2	4	0.58	0.3737	1.98		
Sepse clínica	20	7.6	48	7.0	0.72	1.10		
Bolsa rota >24h								
Sim	38	14.4	77	11.0	1.3837	0.1291		
Não	226	85.6	617	88.9				
Uso de CVC > 7 dias								
Sim	209	79.2	308	44.4	0.0000*	4.76		
Não	55	20.08	386	55.6				
Dias de uso de CVC (média)								
Umbilical	2.32	47.7	1.49	33.4	0.0000*	1.11		
PICC	17.91	79.5	6.55	49.6	0.0000*	1.07	0.0000	1.05
Intracath	1.36	8.3	0.26	2.4	0.0002*	1.09		
Flebotomia	1.18	6.1	0.30	3.5	0.0078*	1.06		
Uso de nutrição parenteral								
Sim	183	69.3	266	38.3	0.0000*	3.64		
Não	81	30.7	428	61.7				
Dias de uso da nutrição parenteral (média)	20.04	69.3	13.54	38.3	0.0000*	1.06		
Uso de dreno								
Sim	20	7.6	19	2.7	0.0012*	2.91		
Não	244	92.4	675	97.3				
Ventilação mecânica								
Sim	155	58.7	260	37.5	0.0000*	2.37		
Não	109	41.3	434	62.5				

Continuação da **tabela 1**: Fatores de risco para infecção e desfecho dos neonatos internados no HC-UFU no período de quatro anos.

Dias de uso de VM (média)	9.24	58.7	2.92	37.5	0.0000*	1.05		
Uso de antimicrobiano								
Sim	232	87.9	334	48.1	0.0000*	7.81	0.0002	2.87
Não	32	12.1	360	51.9				
Uso de > 3 antimicrobianos								
Sim	147	55.7	95	13.7	0.0000*	7.92	0.0000	2.74
Não	117	44.3	599	86.3				
Uso de antimicrobianos > 7 dias								
Sim	113	42.8	85	12.2	0.0000*	5.36		
Não	151	57.2	609	87.8				
Tempo de internação >7 Dias								
Sim	242	91.7	450	64.8	0.0000*	5.96		
Não	22	8.3	244	35.2				
Óbito								
Sim	34	12.9	60	8.6	0.0505	1.56		
Não	230	87.1	634	91.4				

*Valores de p estatisticamente significante: ≤ 0.05 .

As tabelas 2 e 3 mostram os agentes etiológicos sensíveis aos antimicrobianos isolados no período de quatro anos na UTIN do HC-UFU. No grupo das bactérias gram-positivos, *Staphylococcus epidermidis* foi a bactéria mais frequente em todos os anos, seguido de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus haemolyticus*. No ano de 2013, observa-se um maior número de isolados de *Staphylococcus aureus*, quando comparado com os outros anos. As bactérias gram-negativas mais isoladas foram *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter baumannii* e *Escherichia coli*. No ano de 2016, houve um aumento de isolados de *Klebsiella pneumoniae* em comparação aos anos anteriores, assim como de *Escherichia coli*. Os fungos mais frequentes foram os do gênero *Candida* spp., sendo observado um aumento da espécie *Candida albicans* no ano de 2016, em relação ao ano de 2015.

Tabela 2: Agentes etiológicos sensíveis aos antimicrobianos isolados no período de 2013 a 2014 na UTIN do HC-UFU.

Período	Sensíveis	N	%	Sítio Sangue	Sítio Olhos	Sítio Geniturinário	Sítio LCR	Sítio Secreção Orofaringea	Sítio Pele
				N	N	N	N	N	N
2013	<i>S. aureus</i>	16	25,80	10	4	2			
	<i>S. epidermidis</i>	20	32,26	13	7				
	<i>S. haemolyticus</i>	2	3,23	2					
	<i>S. capitis</i>	2	3,23	2					
	<i>S. agalactiae</i>	1	1,61	1					
	<i>S. hominis</i>	1	1,61	1					
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1,61	1					
	<i>P. aeruginosa</i>	2	3,23	1	1				
	<i>S. marcescens</i>	2	3,23	1	1				
	<i>Pantoea</i>	8	12,90	8					
	<i>Enterobacter sp</i>	1	1,61	1					
	<i>Streptococcus sp</i>	2	3,23	2					
	<i>E. coli</i>	3	4,84	2			1		
	<i>C. parapsilosis</i>	1	1,61	1					
Total		62	100	46	13	2	1		
2014	<i>S. aureus</i>	6	5,60	4	2				
	<i>S. epidermidis</i>	36	33,64	24	11		1		
	<i>S. haemolyticus</i>	7	6,54	3	4				
	<i>S. hominis</i>	3	2,80	2	1				
	<i>S. warneri</i>	1	0,93	1					
	<i>K. pneumoniae</i>	1	0,93			1			
	<i>P. aeruginosa</i>	6	5,60	1	5				
	<i>S. marcescens</i>	6	5,60	3	2			1	
	<i>Enterobacter sp</i>	10	9,34	5	3	2			
	<i>A.baumannii</i>	6	5,60	2	4				
	<i>E.meningoseptica</i>	2	1,86	1	1				
	<i>Burkholderia sp</i>	1	0,93				1		
	<i>Proteus sp</i>	1	0,93				1		
Total		86	100	46	33	3	3	1	

Tabela 3: Agentes etiológicos sensíveis aos antimicrobianos isolados no período de 2015 a 2016 na UTIN do HC-UFU.

Período	Micro-organismos	N	%	Sítio Sangue	Sítio Olhos	Sítio Geniturinário	Sítio LCR	Sítio Secreção de orofaríngea	Sítio Pele
				N	N	N	N	N	N
2015	<i>S. aureus</i>	8	10,96	3	4		1		
	<i>S. epidermidis</i>	28	38,36	18	9	1			
	<i>S. haemolyticus</i>	1	1,37		1				
	<i>S. capitis</i>	3	4,11	3					
	<i>K. pneumoniae</i>	4	5,47	4					
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1,37		1				
	<i>S. marcescens</i>	1	1,37		1				
	<i>Cronobacter sp</i>	1	1,37		1				
	<i>Enterobacter sp</i>	3	4,11	2	1				
	<i>A. baumannii</i>	6	8,22	4	2				
	<i>Flavobacterium</i>	1	1,37	1					
	<i>Streptococcus sp</i>	2	2,74	1	1				
	<i>S. maltophilia</i>	2	2,74	2					
	<i>E. coli</i>	1	1,37		1				
	<i>C. albicans</i>	10	13,70	7			1	1	1
	<i>Trichosporos sp</i>	1	1,37	1					
Total		73	100	46	22	1	2	1	1
2016	<i>S. aureus</i>	13	10,74	5	8				
	<i>S. epidermidis</i>	37	30,58	26	11				
	<i>S. haemolyticus</i>	4	3,31	4					
	<i>S. capitis</i>	4	3,31	2	2				
	<i>S. hominis</i>	2	1,65		2				
	<i>S. lugdunensis</i>	1	0,83	1					
	<i>S. warneri</i>	1	0,83		1				
	<i>S. carnosus</i>	3	2,48	3					
	<i>K. pneumoniae</i>	15	12,40	12	2	1			
	<i>P. aeruginosa</i>	9	7,43	2	7				
	<i>S. marcescens</i>	5	4,13	3	2				
	<i>Enterobacter sp</i>	1	0,83	1					
	<i>A. baumannii</i>	3	2,48	2		1			
	<i>Streptococcus sp</i>	1	0,83	1					
	<i>S. maltophilia</i>	1	0,83	1					
	<i>K. oxytoca</i>	1	0,83	1					
	<i>E. coli</i>	8	6,60	2	2	4			
	<i>C. parapsilosis</i>	2	1,65	2					
	<i>C. albicans</i>	9	7,43	4	2	1		2	
	<i>C. guilhiermondii</i>	1	0,83	1					
Total		121	100	73	39	8		2	

A tabela 4 mostra os agentes etiológicos multirresistentes isolados na UTIN no HC-UFU nos quatro anos de estudo. Os principais agentes multirresistentes nos grupos dos gram-positivos foram *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus haemolyticus*, destacando-se a resistência à oxacilina, clindamicina e rifampicina. Observa-se um aumento da resistência dos gram-negativos, principalmente no ano de 2016, sendo os mais isolados a *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia marcescens*, destacando-se a resistência a cefalosporinas, carbapenêmicos e monobactâmicos.

Tabela 4: Agentes etiológicos multirresistentes a antimicrobianos isolados no período de quatro anos na UTIN do HC-UFU.

Período	Multirresistentes	n	N%	Sítio Sangue	Sítio Olhos
2013	<i>S. aureus</i>	3	13,62	1	2
	<i>S. epidermidis</i>	15	68,18	12	3
	<i>S. haemolyticus</i>	1	4,55	1	
	<i>S. marcescens</i>	1	4,55		1
	<i>E. coli</i>	1	4,55		1
Total		20	100	14	7
2014	<i>S. aureus</i>	2	4,88		2
	<i>S. epidermidis</i>	28	68,29	19	9
	<i>S. haemolyticus</i>	6	14,63	2	4
	<i>E. coli</i>	1	2,44	1	
	<i>S. marcescens</i>	3	7,32	1	2
Total		40	100	23	17
2015	<i>S. aureus</i>	1	3,58		1
	<i>S. epidermidis</i>	18	64,29	11	7
	<i>S. haemolyticus</i>	1	3,57		1
	<i>S. capitis</i>	1	3,57	1	
	<i>P. aeruginosa</i>	1	3,57		1
	<i>Enterobacter sp</i>	1	3,57	1	
	<i>K. pneumoniae</i>	2	7,14	2	
	<i>A. baumannii</i>	2	7,14	1	1
Total		27	100	17	11
2016	<i>S. aureus</i>	1	1,85		1
	<i>S. epidermidis</i>	32	59,26	23	9
	<i>S. haemolyticus</i>	3	5,55	3	
	<i>S. carnosus</i>	1	1,85	1	
	<i>S. hominis</i>	2	3,70		2
	<i>S. capitis</i>	3	5,55	1	2
	<i>Enterobacter sp</i>	5	9,25	4	1
	<i>K. pneumoniae</i>	4	7,41	3	1
	<i>K. oxytoca</i>	1	1,85	1	
	<i>S. marcescens</i>	1	1,85	1	
Total		53	100	37	16

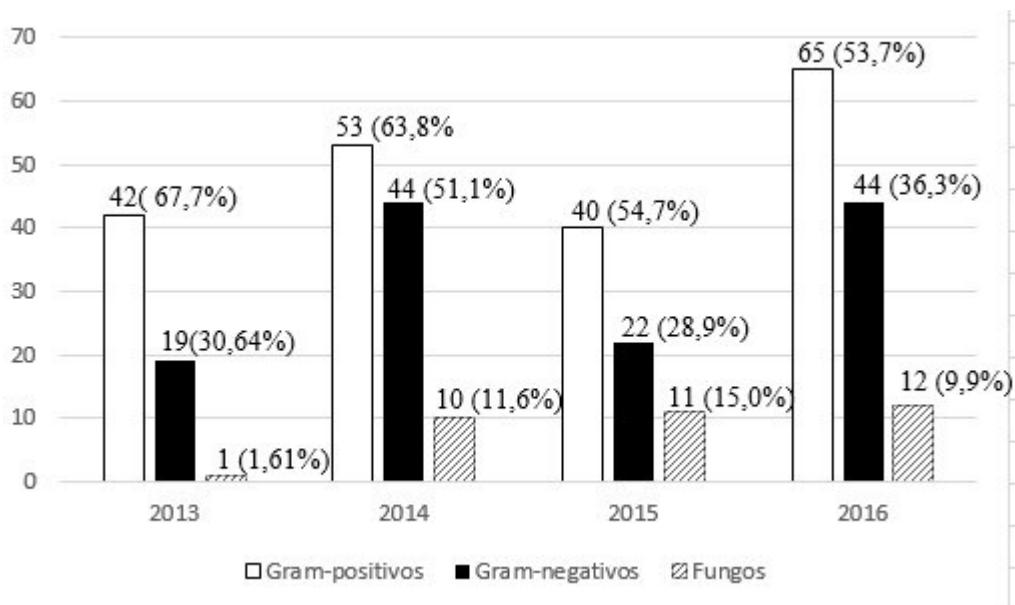
Na tabela 5 observa-se a análise das síndromes infecciosas ocorridas no período do estudo. A síndrome mais frequente foi a sepse, seguida da conjuntivite e infecção no trato geniturinário. Quando se compara os anos de 2013 e 2014, houve um aumento de conjuntivite nos neonatos e do ano de 2015 para 2016, observa-se uma maior taxa de infecção de urina.

Tabela 5: Análise das síndromes infecciosas ocorridas no período de quatro anos do estudo.

Síndromes infecciosas	2013		2014		2015		2016	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sepse	46	74,19	46	53,49	46	63,02	73	59,8
Conjuntivite	13	20,96	33	38,38	22	30,2	39	31,96
Infecção de urina	2	3,23	3	3,49	1	1,37	8	6,55
Meningite	1	1,62	3	3,49	2	2,76		
Pneumonia			1	1,16	1	1,37	2	1,63
Infecção de pele					1	1,37		
Total	62		86		73		121	

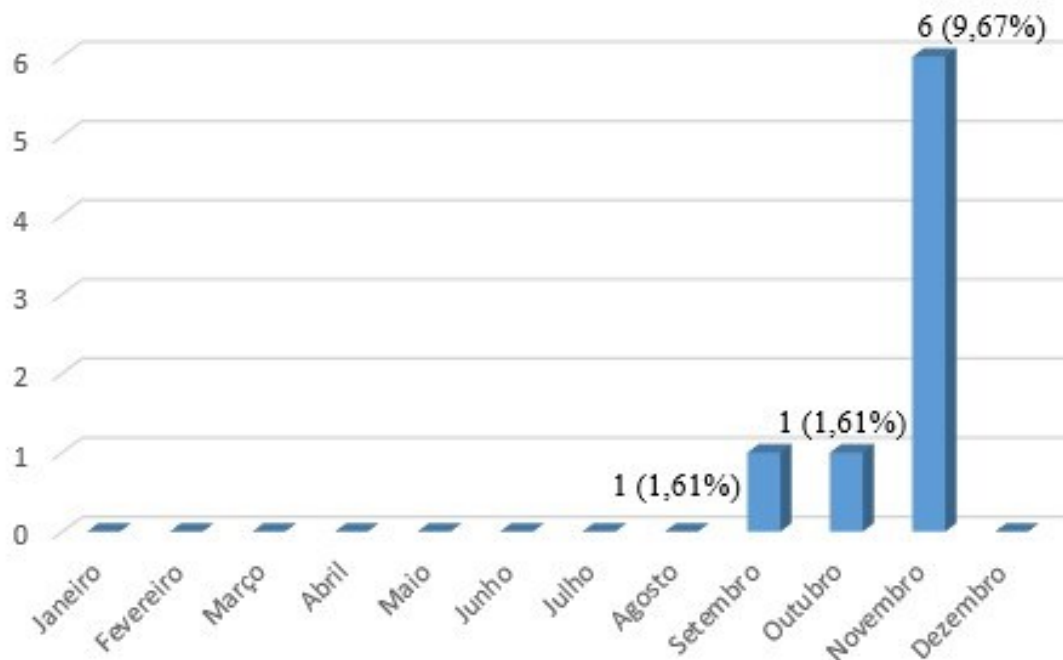
A figura 1 mostra a distribuição dos agentes etiológicos isolados do período de 2013 a 2016. Pode-se observar a predominância das bactérias gram-positivas e aumento das bactérias gram-negativas, principalmente no ano de 2016. Houve também um aumento dos isolados de fungos.

Figura 1: Distribuição dos agentes etiológicos isolados no período de quatro anos do estudo.



Na figura 2 observa-se uma infecção por *Pantoea agglomerans* no ano de 2013 nos meses de setembro a novembro.

Figura 2: Surto de *Pantoea agglomerans* nos meses de setembro a novembro no ano de 2013.



A tabela 6 mostra dados clínicos dos neonatos que desenvolveram infecção de corrente sanguínea, por *Pantoea agglomerans* no ano de 2013. Dos 8 infectados pelo micro-organismo, 6 apresentaram peso inferior a 1500g e fizeram uso de nutrição parenteral. Quanto ao motivo da internação, os 8 neonatos apresentaram doença respiratória e prematuridade.

Tabela 6: Características clínicas e desfecho dos neonatos que desenvolveram infecção por *Pantoea agglomerans* no ano de 2013.

Neonatos	Peso (g)	Idade gestacional (semanas)	*Perfil de resistência	Sítio	Diagnóstico	Uso de nutrição parenteral	Desfecho
1	1840	31	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
2	1390	32	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
3	2200	34	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
4	1138	23	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
5	1282	34	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
6	3390	37	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
7	1460	29	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta
8	1060	34	Sensível	Sangue	Sistema respiratório	Sim	Alta

*Amicacina, Ampicilina, Cefalotina, Cefoxitina, Cefepime, Imipenem, Etapenem, Gentamicina e Ciprofloxacina,

6. DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde relata que 130 milhões de bebês nascem a cada ano, mas 8 milhões morrem no primeiro dia de vida, sendo a infecção a principal causa (RAJABI et al., 2014). Os neonatos internados nas UTIN possuem alto risco de desenvolverem infecção, devido a sua prematuridade, baixo peso, pele permeável, tempo de internação prolongado e uso de dispositivos invasivos como cateter venoso central (RÓZANSKA et al., 2015).

Segundo Ramirez e colaboradores (2014), o SNAP (Ecore for Neonatal Acute Physiology) foi criado em 1990, e constitui-se uma das mais importantes formas para avaliar o índice de gravidade e mortalidade dos neonatos nas primeiras horas após a admissão. Alguns fatores contribuem para índices mais altos de SNAP nas UTIN, como transferência de uma unidade para outra, presença de malformações, a necessidade de cirurgias e algum tipo de doença na terceira e quarta semana de vida, o que confirma o resultados deste estudo, onde foram apontados como fatores de risco as faixas de SNAP de 22-60 e >61, sendo que estes neonatos que apresentaram essas faixas, possuíam algum tipo de doença neurológica e digestiva e estavam em uso de algum tipo de dispositivo invasivo (RAMIREZ et al., 2014).

O uso de CVC é inevitável para a administração de fluidos intravenosos, produtos inotrópicos na corrente sanguínea e nutrição parenteral. O uso por tempo prolongado, principalmente por um período superior a 7 dias, eleva as chances do neonato desenvolver infecção associada à cateter, o que corrobora os resultados encontrados por este estudo, onde a maioria dos neonatos que desenvolveram infecção fizeram uso de CVC por mais de 7 dias. De acordo com dados do International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), sepse associadas a cateter venoso central nas UTIN, apresentam taxas de 3-4 vezes maior do que os dados relatados pelo NHSN (WONG et al., 2016).

Nos países desenvolvidos, essa taxa de infecção diminuiu após a implementação de estratégias para a manutenção desse dispositivo, que incluem higiene das mãos, a escolha de cateteres de qualidade, precauções na sua inserção, anti-sepsia da pele do RN utilizando clorexidina, uso de cateteres sem agulha e trocas de curativos deixando-os limpos e secos. Porém, em países em desenvolvimento, o acesso a esse pacote de medidas torna-se limitado (GELDENHUYS et al., 2017).

Este estudo mostrou que de 264 neonatos que desenvolveram infecção, 209 estavam em uso de algum tipo de CVC por mais de 7 dias. Em um outro estudo realizado também no Brasil, a utilização de CVC, de ventilação mecânica e nutrição parenteral, a bolsa rota e a presença de malformações, estiveram presentes em maior frequência em neonatos com infecções hospitalares, quando comparados àqueles que não apresentaram este quadro (MAIA et al., 2013).

O uso de ventilação mecânica foi estatisticamente significativo no estudo, assim como seu uso por mais de 7 dias. Segundo XP e colaboradores (2017), o uso de ventilação mecânica associado a outros fatores como baixa idade gestacional, uso de nutrição parenteral e uso de PICC, eleva os riscos da aquisição de sepse tardia principalmente em neonatos de extremo baixo peso. Isso corrobora os resultados deste estudo, onde o uso do PICC foi estatisticamente significativo para o desenvolvimento de infecção.

Quanto ao diagnóstico, 22 neonatos com infecção possuíam doenças relacionadas ao sistema nervoso, bem como doenças gastrointestinais, concordando com TSAI e colaboradores (2016), que ressalta essas doenças no desenvolvimento da sepse.

O uso de antimicrobianos também é um importante fator de risco, pois a exposição a esses fármacos pode aumentar a resistência microbiana, bem como aumentar os riscos de candidemia, enterocolite necrotizante, infecções hospitalares e morte. Esta pesquisa encontrou alto índice de antimicrobianos, sendo que 147 (55,7%) neonatos que desenvolveram infecção, usaram mais de 3 antimicrobianos, concordando com um estudo que mostrou que mais de 96% de pacientes hospitalizados usam esse medicamento, sendo os mais comuns os glicopeptídeos, cefalosporinas e beta-lactâmicos (NZEGWU et al., 2017; MITHARWAL et al., 2016).

Com relação aos agentes etiológicos, este estudo apontou a prevalência dos cocos gram-positivos na unidade estudada, ressaltando um aumento dos gram-negativos. Esse resultado é semelhante aos de Brito e colaboradores (2010), que ressalta a prevalência de *Staphylococcus coagulase-negativo* e *Staphylococcus aureus* como os agentes mais isolados e também destaca a alta resistência dos bacilos gram-negativos na unidade, confirmando os resultados deste estudo, que mostraram um aumento da resistência dessas bactérias na unidade. *Staphylococcus coagulase negativo*, tem sido usualmente considerado como contaminante de pele e devido a sua baixa patogenicidade, raramente leva a óbito (PROWLE et al., 2011).

A ampicilina e a gentamicina são drogas utilizadas como tratamento empírico de primeira linha, baseada no tipo de micro-organismo presente. O perfil de resistência de

cada micro-organismo varia entre as unidades, e nos últimos anos a resistência de bactérias gram-negativas vem crescendo, principalmente bactérias resistentes a gentamicina e cefotaxime em todo o mundo. O aumento progressivo da resistência aos medicamentos e as novas espécies de gram-negativos, podem representar uma evolução na epidemiologia das infecções por gram-negativos resistentes, dificultando o manejo clínico de tais infecções no ambiente hospitalar. (SOFTIC et al., 2017; RAPHAEL et al., 2017).

Avarnitis e colaboradores (2014) observou a ocorrência de micro-organismos resistentes em 25% das infecções, havendo associação estatisticamente significativa com o tempo de internação, o que confirma os resultados deste estudo, onde 242 (91.7%) neonatos tiveram período de internação superior a 7 dias.

Com relação aos fungos, este estudo ressaltou um aumento dos isolados de fungos do gênero *Candida*. A incidência de candidíase invasiva em neonatos tem aumentado consideravelmente nos últimos anos, principalmente em virtude do aumento da sobrevivência dos recém nascidos prematuros e com baixo peso (<1500g) ou gravemente doentes, associado com a presença de alguns fatores considerados de risco: colonização fúngica ao nascimento ou sua aquisição através do uso de antimicrobianos de amplo espectro que agem de forma seletiva sobre as bactérias que compõe a microbiota, período de internação prolongado, realização de procedimentos invasivos como uso de cateter vascular central, ventilação mecânica, sonda para nutrição parenteral e alguns procedimentos cirúrgicos. (GONDIM et al., 2009; MARCOS-ZAMBRANO et al., 2014).

Em consequência do aumento de casos de candidíases invasivas nos últimos anos, o uso de antifúngicos, seja profilático ou no tratamento dessas infecções, também aumentou de forma expressiva e, conseqüentemente, iniciou-se os relatos de pacientes que não respondiam à terapêutica utilizada, e posterior detecção de isolados resistentes (MOTTA et al., 2010).

A sepse foi a síndrome mais frequente no estudo, seguida da conjuntivite e infecção de urina. A sepse é uma síndrome preocupante em todas as UTIN, apresentando incidências altas independentemente das melhorias na qualidade da assistência neonatal. (SATAR et al., 2012).

A conjuntivite e a infecção de urina apresentaram um aumento no período de 2013 a 2016, o que corrobora Couto e colaboradores (2007) no seu estudo em uma UTIN, que apontou como síndromes mais frequentes a conjuntivite, sepse, infecções de pele e

pneumonia. BRITO e colaboradores (2010) também apontou a infecção de urina como uma síndrome frequente na UTIN, correspondendo a 8-18% das infecções neonatais.

Nos países subdesenvolvidos, como o Brasil, os bacilos gram-negativos são frequentes e causam 18-31.2% das infecções, o que pode explicar a ascensão destes no período do estudo (BRITO et al., 2010). Houve um expressivo aumento na frequência de isolamento do gênero *Candida*, sendo considerado uma importante causa da morbimortalidade de neonatos de extremo baixo peso, principalmente as espécies *Candida albicans* e *Candida parapsilosis* que são as mais frequentes dentro da UTIN (LOVERO et al., 2016).

Surtos de infecções em UTIN ocorrem em uma média de 10 por ano em países de alta renda. Em países de baixa e média renda, esse número é desconhecido, porém estima-se ser bem maior, pela superlotação das unidades, falta de profissionais e a limitação de recursos. Esses surtos podem causar severas consequências para a unidade em termos de mortalidade e morbidade, assim como restrições de admissão, fechamento da unidade e suspensão dos serviços de saúde (SHARIATI et al., 2017; ZAHRADNÍK et al., 2017; GIUFFRÉ et al., 2016).

A cepa *Pantoea agglomerans* é uma enterobactéria aeróbica gram-negativa e possui ampla capacidade de colonizar diferentes ambientes, sendo encontradas em associação com amostras clínicas. O gênero *Pantoea* inclui várias espécies isoladas da água, solo, humanos, animais e plantas como agentes patogênicos (SHARIATI et al., 2017).

Surtos por *Pantoea agglomerans* já foi reportado por MAKI et al, em 1970 nos Estados Unidos, sendo a causa apontada a contaminação dos fluidos intravenosos. No Brasil, em março de 1997, em um hospital de Campinas, São Paulo, um surto de infecção de corrente sanguínea foi notificado pela Secretaria de Saúde, no Hospital maternidade de Campinas, provocada pela *Enterobacter agglomerans* isolada na solução da nutrição parenteral. (TSAI et al., 2016; GONÇALVES et al., 2000).

O presente estudo identificou um surto no ano de 2013 provocado pela bactéria *Pantoea agglomerans*, no período de setembro a novembro de 2013. Todas as amostras isoladas da bactéria causadora desse surto, foram isoladas no sangue.

A sepse é comum em neonatos, principalmente os que possuem um longo período de internação e prematuridade. Isso é confirmado pelos dados obtidos no estudo, onde todos os neonatos infectados pela bactéria causadora do surto, possuem baixa idade

gestacional. Surto de infecção do gênero *Enterobacter spp.*, vem frequentemente sido provocados, por administração de produtos intravenosos contaminados. Todos os neonatos infectados com a cepa *Pantoea agglomerans* neste estudo, usaram nutrição parenteral, sendo apontada como a causa desse surto (TSAI et al., 2016; GONÇALVES et al., 2000).

A vigilância epidemiológica das infecções nosocomiais torna-se de extrema importância para a qualidade de vida dos neonatos hospitalizados, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde existem poucos relatos dessa vigilância nas UTIN. A detecção de surtos causados por um patógeno em particular, vai depender de vários fatores, incluindo uma efetiva vigilância, eficiência da clínica ao lidar com os neonatos infectados e capacidade do laboratório em realizar testes de susceptibilidade microbiana e testes moleculares. A instituição deve ser capaz de agir a tempo, investigando os surtos e implementando medidas de controle e prevenção, que incluem estudo do caso, determinação de uma curva epidemiológica, investigação da data da aquisição da infecção e adoção de estratégias efetivas de prevenção (URZEDO et al., 2014; JOHNSON et al., 2017).

7.CONCLUSÕES

Os pacientes incluídos neste estudo que apresentaram infecção, estavam expostos a vários fatores de risco, como valor de SNAP na faixa de 22-60 e >61, uso de antimicrobianos, principalmente aqueles que estavam em uso de mais de 3 antimicrobianos, uso de CVC, ventilação mecânica, nutrição parenteral, dreno e intracath. A maioria dos neonatos com infecção permaneceram no hospital por mais de 7 dias, em uso de algum tipo de CVC também por um tempo superior a 7 dias.

O uso de CVC, associado a vários outros fatores de risco elevam as chances do neonato de desenvolver infecção, assim como aumenta o tempo de internação hospitalar e os custos para a UTIN.

A resistência microbiana foi identificada, apresentando um aumento significativo das bactérias gram-negativas. Essa resistência aponta uma difícil situação dentro da unidade, já que dificulta o manejo clínico dessas infecções diante da terapia empírica limitada.

A principal síndrome foi a sepse, sendo observado durante o período de estudo aumento na conjuntivite e infecção de urina.

Foi detectada um surto da Enterobactéria *Pantoea agglomerans*, sendo apontada como causa, uma contaminação na nutrição parenteral administrada para os neonatos, o que acarretou em 8 pacientes com sepse.

Estes dados ressaltam a importância da vigilância epidemiológica, onde a busca ativa dos pacientes infectados, pode auxiliar muito na prevenção dessas infecções em especial, na prevenção de surtos.

REFERÊNCIAS

- AVARNITIS, M. et al. The Impact of Antimicrobial Resistance and Aging in VAP Outcomes: Experience from a Large Tertiary Care Center. **PLOS ONE**, San Francisco, v.9, n.2, p.1-7, Feb 2014.
- BALLOT, D. E.; BOSMAN, N.; NANA, T.; RAMDIN, T.; COOPER, P. A. Background changing patterns of neonatal fungal sepsis in a developing country. **J Trop Ped**, London, v. 59, n. 6, p. 460-464, Dec 2013.
- BRITO et al., 2010. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberlândia, v.43(6), p. 633-637, nov-dez, 2010.
- COUTO et al., 2007. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. **Association for professionals in infection Control and Epidemiology**, Belo Horizonte, v.35, p.3, 2007.
- CHEN,I, L; CHIU,NC; CHI, H; HSU,CH; CHANG, JH; TSUNG,D; HUANG, T,N. Changing of bloodstream infections in a medical center neonatal intensive care unit. **Jounal of Microbiology, Immunology and Infection**,[S.l],p.161-312, Sep., 2015.
- DONG,Y; SPEER,C,P. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, Inglaterra, v.100, p.F257–F263, Nov.,2014.
- EL-DIN,E,M,R,S; EL-SOKKARY, M,M,A; BASSIOUNY,M,R; HASSAN, M. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. **Biomed.Res.Int** may,2015.Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4471255/>>.Acesso em:10 maio 2016.
- GELDENHUYS et al.,2017. Central-line-associated bloodstream infections in a resource-limited South African neonatal intensive care unit. **S Afr Med J**, v. 107(9), p.758-762, Sep.,2017.
- GIUFFRÉ, M; GERACI,D,M; BONURA, C; SAPORITO, L; GRAZIANO, G; INSINGA,V; ALEO, A; VECCHIO, D; MAMMINA, C. The increasing Challenge of Multidrug- Resistant Gram-Negative Bacilli, **Medicine**, Itália, v.95, núm.10, Mar.2016.

GONDIM, B.A.; DE BRITO, D. V. D.; BRITO, C. S.; VON DOLINGER, E. J. O.; ABDALLAH, V. O. S.; GONTIJO FILHO, P. P. Fatores de risco para colonização e sepse por *Candida albicans* e *Candida não albicans* em neonatos críticos. **Arq Ciênc Saúde**, v. 16, n. 3, p. 105-109, Jul-Set 2009.

GONÇALVES et al.,2000. MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF A NOSOCOMIAL OUTBREAK DUE TO *Enterobacter cloacae* AND *Enterobacter agglomerans* in campinas, são paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop**, S. Paulo vol.42 n.1 Feb. 2000.

JOHNSON,J. QUACH,C. Outbreaks in the neonatal ICU: a review of literature. **Current opinion**, v.30, p.395-403, 2017.

LOCKHART, S. R.; IQBAL, N.; CLEVELAND, A. A.; FARLEY, M. M.; HARRISON, L. H.; BOLDEN, C. B, et al. Species identification and antifungal susceptibility of *Candida* bloodstream isolates from population-based surveillance in two US cities. **J Clin Microbiol**, Washington, v. 50, p. 3435-3442, 2012.

LOVERO, G.; DE GIGLIO, O.; MONTAGNA, O.; DIELLA, G.; DIVENUTO, F.; LOPUZZO, M.; RUTIGLIANO, S.; LAFORGIA, N.; CAGGIANO, G.; MONTAGNA, M. T. Epidemiology of candidemia in neonatal intensive care units: a persistent public health problem. **Ann Ig.**, Roma, v. 28, n. 4, p. 282-287, Jul-Aug 2016.

MAIA et al., 2013. Notification of healthcare associated infections based on international criteria performed in a reference neonatal progressive care unity in Belo Horizonte, MG. **Rev Bras Epidemiol** , Belo Horizonte, v.16(1), p.77-86, 2013.

MARCOS-ZAMBRANO, L. J.; ESCRIBANO, P.; BOUZA, E.; GUINEA, J. Aplicación de las técnicas de tipificación molecular al estudio de brotes hospitalarios de candidemia. **Rev Iberoam Micol**, Barcelona, v. 31, n. 2, p. 97-103, Abr-Jun 2014.

MITHARWAL S.M., et al. Intensive care unit-acquired infections in a tertiary care hospital: An epidemiologic survey and influence on patient outcomes. **Am J Infect Control**, St. Louis , v.41, n.16, p.752-757, 2016.

MOTTA, A. L.; ALMEIDA, G. M.; ALMEIDA J. N.; BURATTINI, M. N.; ROSSI, F. Candidemia epidemiology and susceptibility profile in the largest Brazilian teaching hospital complex. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 14, n. 5, p. 441-448, Oct 2010.

NEGUSSIE, A; MALUGETA,G; BEDRU, A; ALI,I; SHIMELES, D; LEMA,T; ASEFFA,A. Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Blood Culture Isolates among Septicemia Suspected Children Selected Hospitals Addis Ababa, Ethiopia. **J. Biol. Med. Res**, Nanjing, v.1,n.6,p.4709-4717, Nov., 2015.

NZGWU et al.,2017. Implementation of an Antimicrobial Stewardship Program in a Neonatal Intensive Care Unit. **Infect Control Hosp Epidemiol**, p.1–7, 2017.

PROWLE, J. R.; ECHEVERRI, J.E.; LIGABO, E.V; SHERRY, N.; TAORI, G.C.; CROZIER, T.M.; HART, G.K.; KORMAN,T.M.; MAYALL, B.C. ; JOHNSON, P.D.R.; BELLOMO, R. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. **Crit Care Med**, New York. v.15, n. 2, p. R100, 2011.

RAJABI, Z; DALLAL, M,M,S. Study on Bacterial Strains Causing Blood and Urinary Tract Infections in the Neonatal Intensive Care Unit and Determination of Their Antibiotic Resistance Pattern. **Jundishapur J Microbiol**,Iran,v.8 Aug., 2014.

RAPHAEL, E; RILEY, W,L. Infections Caused by Antimicrobial Drug-Resistant Saprophytic Gram-Negative Bacteria in the Environment. **Front Med**, 2017.

RAMIREZ et al., 2014. SNAP II and SNAPPE II as Predictors of Neonatal Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit: Does Postnatal Age Play a Role? **Int J Pediatr**. V.2014, p.298-198, Feb, 2014.

ROZÁNSKA et al.,2015. Infections and risk-adjusted length of stay and hospital mortality in Polish Neonatology Intensive Care Units. *International Journal of Infections Diseases*, Krakow, v.35, p.87-92, Mar.2015.

SANCHIS, M.; GUARRO, J.; SUTTON, D. A.; FOTHERGILL, A. W.; WIEDERHOLD, N.; CAPILLA, J. Voriconazole and posaconazole therapy for experimental *Candida lusitanae* infection. **Diagn Microbiol Infect Dis.**, New York, v. 84, n. 1, p. 48-51, Jan 2016.

SATAR, M; ÖZLÜ,F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v.54, p.449-457, 2012.

SHARIATI et al 2017. Comprehensive genomic analysis of a plant growth-promoting rhizobacterium *Pantoea agglomerans* strain P5. **Sci Rep.**, v.15, p.7, Nov, 2017.

SILVA, S,M,R; MOTTA,G,C,P; NUNES, C,C,R; SCHARDOSIM, J,M; CUNHA, M,L,C. Late-onset neonatal sepsis in preterm infants with birth weight under 1.500 g. **Rev Gaúcha Enferm.**,Rio Grande do Sul, v.4,n.36,p.84-89,Dez., 2015.

SOFTIĆ et al., 2017. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a Neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. **Acta Medica Academica**, v.46(1), p. 7-15, 2017.

SORIA et al., 2016. Brote por *Serratia marcescens* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Guayaquil-Ecuador. **Rev Chilena Infectol**, v.33, n. 6, p. 703-705, 2016.

STAPLETON, P; MURPHY, M; MCCALLION, N; BRENNAN, M; CUNNEY, R; DREW, R. Outbreaks of extended spectrum beta-lactamase –producing *Enterobacteriaceae* in neonatal intensive care units: a systematic review. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** , Inglaterra, v.101,pág.72-78,set.,2015.

TSAI,MH; CHU,SM; HSU,JF; LIEN,R; HUANG,HR; CHIANG,MC; FU,RH; LEE,CW; HUANG,YC. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant gram-negative bacteremia in the NICU. **J. Pediatrics**, St. Louis, v.133, fev.,2014.

TSAI et al.,2016. Infections Complications and morbidities after neonatal bloodstream infections. **Medicine**, Taiwan, v.95, p. 11, March, 2016.

TSHEFU, A; LOKANGAKA, A; NGAIMA, S; ENGMANN, C; ESAMAI,F; GISORE, P; IDOWU,A; GBADEGESIN,A; EBUNOLUWA, A; HENRY,C; WAMMANDA, R; EJEMBI,C; OGALA,W; GRAM,LU; COUSENS, S. Simplified antibiotic regimens compared with injectable procaine benzylpenicillin plus gentamicin for treatment of neonates and young infants with clinical signs of possible serious bacterial infection when referral is not possible: a randomised, open-label, equivalence trial. **The lancet**, Londres, v. 385, maio., 2015

TZIALLA, C; BORGHESI, A; POZZI, M; STRONATI, M. Neonatal infections due to multi-resistant strains: Epidemiology, current treatment, emerging therapeutic approaches and prevention. **Clinica Chimica Acta**, Itália, v. 451, Dez., 2015.

URZEDO,J,E; J;LEVENHAGEN, M,D; PEDROSO,R,S; ABDALLAH, V,O,S; SABINO,S,S; BRITO,DV,D. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit during 16 years: 1997-2012. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v.3,n.47,p.321-326,maio-jun., 2014.

WONG S.W., et al. The influence of intensive care unit-acquired central line-associated bloodstream infection on in-hospital mortality: A single-center risk-adjusted analysis. **Am J Infect Control**, St. Louis, v.44, n.4, p. 587-592, 2016.

XP et al.,2017. Incidence of late-onset sepsis in very low birth weight and extremely low birth weight infants and risk factors for late-onset sepsis. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**. v.19(11), p.1129-1133, Nov,2017.

ZAHRADNÍK et al., 2017. Draft Genome Sequence of *Pantoea agglomerans* JM1, a Strain Isolated from Soil Polluted by Industrial Production of Beta-Lactam Antibiotics That Exhibits Valacyclovir-Like Hydrolase Activity. **Genome Announc.**, v.21,5(38), Sep, 2017.

ANEXOS

A- Ficha do paciente da UTI neonatal

FICHA DO PACIENTE DA UTI-NEONATAL		UTI-III ()	UTI-II()
RN de :		REG:	
NASC:		PESO:	
SEXO:			

DATA																								
PROCEDIMENTOS INVASIVOS:																								
CVC Flebotomia																								
CVC Umbilical																								
CVC PICC																								
CVC Intracath																								
Entubação																								
S. Gástrica																								
S. Vesical																								
N Parenteral																								
Gavagem																								
Dreno																								
CVP																								
ANTIMICROBIANOS			DATA INIC.		DATA TERM		ANTIMICROBIANOS						DATA INIC		DATA TERM									

Diagnóstico clínico do RN:

Observações quanto a infecções que ocorreram na mãe:

B- Parecer do CEP



Continuação do Parecer: 1.776.703

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_752470.pdf	24/08/2016 15:41:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocepcorrigido.docx	24/08/2016 15:41:16	Denise Röder	Aceito
Outros	instrumento.docx	24/08/2016 15:40:54	Denise Röder	Aceito
Outros	Link.docx	09/07/2016 18:59:10	Denise Röder	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo2.docx	09/07/2016 18:33:15	Denise Röder	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	09/07/2016 18:32:14	Denise Röder	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	09/07/2016 18:18:13	Denise Röder	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 13 de Outubro de 2016

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

