

Estudo epidemiológico das infecções neonatais no Hospital Universitário de Londrina, Estado do Paraná

Gilselena Kerbauy Lopes^{1*}, Edilaine Giovanini Rossetto¹, Renata Aparecida Belei², Jaqueline Dario Capobiango³ e Tiemi Matsuo⁴

¹Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual de Londrina, Rod. Celso Garcia Cid, PR 445, Km 380, 86051-990, Londrina, Paraná, Brasil. ²Hospital Universitário de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. ³Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. ⁴Departamento de Estatística, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: gilselena@hotmail.com

RESUMO. A maior suscetibilidade dos neonatos às infecções resulta em taxas de infecção hospitalar (IH) superiores às outras populações de pacientes. O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência e o perfil das IH para os neonatos associando os principais fatores de risco e óbito. Foi realizado estudo epidemiológico, retrospectivo, em registros de notificação de infecções neonatais da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário de Londrina, no período entre 2001 e 2005. A taxa média anual de IH neonatal foi 18,3% ao longo dos cinco anos. As infecções mais frequentes foram pneumonia (46,0%) e sepse (49,1%), as quais estiveram relacionadas ao tempo de hospitalização superior a 60 dias e aos procedimentos invasivos como intubação orotraqueal e o cateterismo vascular, que aumentaram três vezes o risco para sepse e respectivamente 3,26 e 2,50 vezes o risco para óbito. A IH contribuiu com 85,7% dos óbitos. O coeficiente de letalidade foi 15,8%.

Palavras-chave: infecção hospitalar, neonatologia, recém-nascido, sepse, mortalidade neonatal, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

ABSTRACT. Epidemiological study of neonatal infections at the University Hospital of Londrina, Paraná State. The greater susceptibility of neonates to infections results in higher rates of nosocomial infection (NIs) than in other patient populations. The objective of this work was to determine the frequency and profile of NIs in neonates associated to the main risk and death factors. A retrospective epidemiological study was conducted on neonates with NIs admitted to the neonatal sector at the University Hospital of Londrina, between 2001 and 2005. The mean annual rate of neonatal NI was 18.3% over the course of five years. The most frequent infections were pneumonia (46.0%) and sepsis (49.1%), which were related to a hospitalization period of over 60 days. The use of tracheal tubes and vascular catheters increased threefold the risk of sepsis. The tracheal tubes and vascular catheters increased the risk of death by 3.26 and 2.50 times, respectively. NIs contributed to 85.7% of deaths. The mortality coefficient was 15.8%.

Key words: nosocomial infection, neonatology, newborn, sepsis, neonatal mortality, Neonatal Intensive Care Unit.

Introdução

A infecção hospitalar (IH) representa um dos problemas de maior relevância entre os neonatos em cuidados intensivos. O desenvolvimento tecnológico tem permitido maior sobrevivência para neonatos prematuros e de baixo peso, submetidos a internações prolongadas e procedimentos invasivos indispensáveis a seus cuidados (Nagata *et al.*, 2002). A maior suscetibilidade às infecções, somada aos fatores a que são expostos durante o tratamento, resulta em taxas de IH superiores às outras populações (Calil, 2001).

As infecções no período neonatal têm características que não são observadas em nenhum outro grupo de pacientes em diferentes períodos da vida. Pode-se considerar o recém-nascido (RN), a princípio, como bacteriologicamente estéril, que adquirirá a flora bacteriana normal nas primeiras horas e nos dias iniciais de vida. A suscetibilidade aumentada às infecções se correlaciona com algumas deficiências do sistema imunológico e fragilidade das barreiras cutâneas e mucosas do neonato. Estas defesas são, ainda, mais frágeis no neonato pré-termo e de baixo peso. Durante a internação, o neonato é exposto a uma variedade de patógenos

maternos e hospitalares, que se tornam invasivos pelo status imunológico deficitário (Nagata *et al.*, 2002). Estes fatores favorecem a disseminação de microrganismos hospitalares e a colonização do prematuro por uma flora patogênica, aumentando os riscos para IH e óbito neonatal (Flaherty e Weinstein, 1996).

Considerando esse contexto, os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), de Atlanta, Georgia, definiram como IH neonatais aquelas adquiridas durante o trabalho de parto ou durante a hospitalização, salvo quando evidências indiquem aquisição transplacentária. No Brasil, de acordo com a Portaria nº 2.616/98, do Ministério da Saúde, as infecções no neonato são sempre consideradas hospitalares, com exceção das transmitidas por via transplacentária e aquelas associadas à rotura prematura de membrana por período superior a 24h (Calil, 2001).

As IHs constituem importante fator para o aumento da mortalidade neonatal. Dados da literatura evidenciam que a mortalidade nesta faixa etária situa-se entre 15,5 e 64,4%, quando relacionada à IH (Medina *et al.*, 2000; Nagata *et al.*, 2002; Garbers *et al.*, 2004; Malveira *et al.*, 2004; Pereira *et al.*, 2004; Duarte e Mendonça, 2005).

Segundo Malveira *et al.* (2004), a IH está entre as principais complicações neonatais, respondendo por 86% da incidência e 39% dos óbitos em uma população de neonatos de baixo peso. Em estudo realizado com uma amostra de 73 neonatos portadores de cardiopatia congênita, a IH esteve presente em 53 neonatos, dos quais 28 evoluíram para óbito, evidenciando uma taxa de letalidade de 53% (Malveira *et al.*, 2004).

Outra pesquisa, realizada por Nagata *et al.* (2002), no período de janeiro de 1999 a março de 2000, descreveu a incidência e as características clínicas da IH em neonatos. Os resultados mostraram incidência de 50,6% de IH em neonatos internados em unidade de tratamento intensivo neonatal (UTI neonatal) e uma taxa de mortalidade de 24,1% para os neonatos que desenvolveram infecção.

Tendo em vista os aspectos de alta suscetibilidade e de riscos aos quais os neonatos são expostos em uma unidade hospitalar, este estudo teve como objetivo estabelecer o perfil epidemiológico das IHs neonatais e a incidência de óbito neonatal entre os RNs internados no Setor de Neonatologia do Hospital Universitário de Londrina, associando os fatores de risco para infecção ao contexto institucional.

A análise desses dados proporcionou o conhecimento de informações que podem nortear questões essenciais para a prevenção das IHs e do

consequente óbito neonatal, e forneceram subsídios para a sistematização e reorganização da assistência à saúde do neonato hospitalizado.

Material e métodos

Estudo descritivo exploratório de natureza epidemiológica, em que foram incluídos todos os RNs com IH internados no Setor de Neonatologia do Hospital Universitário de Londrina, no período entre 2001 e 2005.

O Hospital Universitário de Londrina é um órgão suplementar da Universidade Estadual de Londrina. Conta com 289 leitos distribuídos entre os setores ambulatoriais, unidades de internação e pronto-socorro. É referência regional para atendimento a gestantes de alto risco e RNs prematuros, tendo realizado uma média anual de 889 partos entre os anos do estudo, totalizando 4.443 partos. O setor de internação neonatal é composto pela Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal (UCI neonatal) e pela Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI neonatal), totalizando 17 leitos destinados a RNs de médio e alto risco. Esta capacidade é quase que exclusivamente ocupada pela demanda da própria instituição, sendo uma pequena parcela das internações anuais referentes a pacientes transferidos de outros hospitais e cidades da região norte do Paraná.

Optou-se por estudar as duas unidades em conjunto pela integração existente entre o ambiente físico e a equipe de trabalho de ambas, somada à transferência constante dos neonatos de uma unidade para outra, de acordo com a evolução de seu quadro clínico.

Os dados estudados foram provenientes dos registros de notificação de IH formulados de acordo com critérios do sistema norte-americano de vigilância das IHs (*National Nosocomial Infection Surveillance, USA – NNIS*), preenchidos e analisados pela equipe multiprofissional da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Universitário de Londrina, em todos os casos de IH detectados por busca ativa pelos profissionais desta comissão.

A variável dependente do estudo foi a ocorrência de IH entre os RNs internados no Setor de Neonatologia da instituição; as independentes, as relacionadas aos fatores intrínsecos e extrínsecos dos neonatos, como sexo, prematuridade, tempo de internação, sítio principal da infecção, procedimentos invasivos realizados, culturas microbiológicas positivas e microrganismos isolados, multirresistência antimicrobiana, colonização e processos infecciosos, evolução para sepse e óbito.

A classificação do sítio infeccioso foi fundamentada nos critérios do CDC adaptados para o período neonatal e associados aos nacionais (Calil, 2001). Esta associação foi necessária, pois os critérios do CDC são mais gerais e abrangem crianças com até 12 meses, não diferenciando o período neonatal.

Os sítios e tipos de IH observados, no estudo, foram: pneumonia, meningite, enterocolite necrotizante, conjuntivite, otite, celulite, onfalite, infecção do sítio cirúrgico, do trato urinário e do sistema cardiovascular. Na presente pesquisa, a sepse ou a infecção primária da corrente sanguínea não foi categorizada como um sítio infeccioso, e sim como uma complicação das IHS, definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica ao processo infeccioso de foco primário (Fernandes *et al.*, 2000a; Mitchell e Cotran, 2000), diferenciando-se das infecções do sistema cardiovascular que se compõem de miocardite, pericardite, endocardite, infecção do sistema arterial ou venoso, assim como da infecção relacionada a cateter venoso e arterial.

Na determinação dos processos de colonização e infecção por microrganismos patogênicos, associaram-se critérios do NNIS para diagnóstico de infecção aos critérios definidos pelo Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI, 2006), fundamentado na contagem das unidades formadoras de colônias por mililitros da amostra (UFC mL⁻¹), identificadas nas culturas de acordo com o método de coleta e material biológico utilizado.

A partir desses conceitos, considera-se processo de colonização a presença de qualquer contagem de microrganismo (MO) encontrados nas culturas de *swabs* ou secreções traqueais, e contagem superior a 15 UFC mL⁻¹ para as pontas de cateteres vasculares. Para detecção de possível processo infeccioso, qualquer contagem é significativa para o líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo necessária contagem superior a 50 UFC mL⁻¹ nas amostras de sangue e superior a 10⁵ UFC mL⁻¹ para apenas uma espécie de MO encontrado na amostra de urina coletada por método simples não-invasivo, utilizando saco coletor apropriado. Estes critérios norteiam a identificação das amostras contaminadas e exclusão de seus resultados.

Para análise dos microrganismos responsáveis pela colonização e infecção dos RNs da amostra foi acessado o banco de dados do Laboratório de Microbiologia da CCIH do Hospital Universitário de Londrina, no qual são armazenados laudos de culturas microbiológicas positivas e seus respectivos antibiogramas, dados que possibilitaram a classificação dos MOs quanto à suscetibilidade (resistência ou sensibilidade) aos antimicrobianos (CLSI, 2006). Os fungos *Candida* spp.

não foram analisados quanto ao padrão de sensibilidade aos antifúngicos, pois o referido laboratório ainda não disponibiliza de tecnologia para realizar esta classificação.

A definição da relação entre óbito e IH foi pautada em conceitos preestabelecidos pelo CDC, que consideram o contexto clínico e o desenvolvimento do neonato.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se os softwares Epi-Info 6.04b e *Statistical Analysis System* (SAS). A descrição das variáveis foi realizada por meio de médias, desvio-padrão, proporções e distribuição das frequências das variáveis apresentadas na forma de tabelas e gráficos. Para avaliar as associações das variáveis com a IH, foi realizada análise bivariada por meio do teste Qui-quadrado (χ^2) ou o teste exato de Fisher. Como medidas de força de associações, foram utilizados: o risco relativo e *odds ratio* e seus intervalos de confiança em nível de 95% (IC95%). Todas as associações foram consideradas estatisticamente significativas em nível de $p \leq 0,05$. O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 0,05$), e em todos os testes estatísticos foi apresentado o valor de p .

Este estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina que aprovou sua realização (Parecer nº 112/06).

Resultados

No período do estudo, 2.402 neonatos permaneceram internados por mais de 24h no Setor de Neonatologia do Hospital Universitário de Londrina. Deste total de neonatos, 316 adquiriram pelo menos uma IH, representando a amostra do estudo.

Alguns neonatos apresentaram mais de uma infecção, totalizando 430 infecções neonatais, o que representou taxa média de infecção neonatal anual de, aproximadamente, 18,32%, com mínima de 14,0% em 2002 e máxima de 22,5% em 2003 (Figura 1).

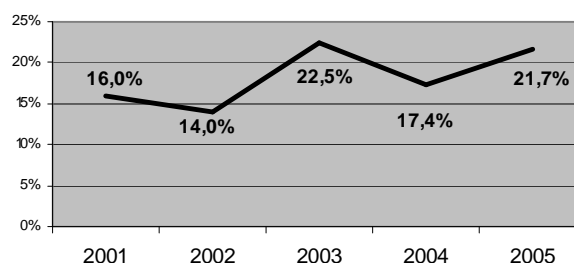


Figura 1. Taxas de IH do Setor de Neonatologia do Hospital Universitário de Londrina entre 2001 e 2005.

A IH foi mais frequente no sexo masculino

(53,2%) e em neonatos internados por um período superior a 30 dias (68,6%), conforme observado na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos neonatos com IH internados entre 2001 e 2005, no Hospital Universitário, de acordo com o sexo, idade gestacional e período de hospitalização. Londrina, 2006.

Variáveis	Frequência n	%
Sexo		
Feminino	148	46,8
Masculino	168	53,2
Idade Gestacional		
Termo / Pós-termo	13	9,5
Pré-termo	303	88,9
Período de Hospitalização		
< 15 dias	41	13,0
15 a 30 dias	58	18,4
31 a 60 dias	112	35,4
> 60 dias	105	33,2
Total	316	100,0

	Média	Desvio- padrão	Mínimo	25%	Mediana	75%	Máximo
Período de Hospitalização	52,0696	39,3391	5	26	44	70,5	338

De 430 infecções desenvolvidas pelos neonatos, a pneumonia ocupou o primeiro lugar com quase a metade das ocorrências (46,0%), seguida pela enterocolite necrotizante (10,9%), infecção do sistema cardiovascular (10,0%) e meningite (8,8%). O desenvolvimento da sepse secundária à IH ocorreu em aproximadamente metade dos neonatos (49,1%).

As análises sobre a exposição dos neonatos aos fatores de risco para o desenvolvimento de infecção, revelaram que os neonatos com IH, foram submetidos a 320 procedimentos invasivos. Em alguns pacientes, foi realizado mais de um procedimento, enquanto outros não passaram por nenhuma interferência desta natureza. O tubo orotraqueal foi o dispositivo mais utilizado, representando mais da metade dos procedimentos invasivos (52,8%). O cateter umbilical e o venoso central também apareceram em posição de destaque, com frequência respectiva de 23,8 e 17,5%.

Entre os neonatos, 66% (n = 209) apresentaram pelo menos uma cultura microbiológica positiva. Do total de materiais biológicos coletados para vigilância dos processos de colonização e infecção, foram isolados 544 MOs distribuídos entre 430 episódios de colonização e 144 episódios de infecção. Em 43,9% dos neonatos, foi encontrado o mesmo MO nos processos de colonização e infecção.

Entre os MOs envolvidos nos processos de colonização, 50% foram isolados de secreções traqueais, 38% de swabs (epitélio inguinal e axilar, mucosa oral, nasal e retal) e 12% de pontas de cateteres vasculares. Já os relacionados a processos de

infecção foram identificados no sangue (81%), urina (14%) e LCR (5%).

Os MOs mais frequentemente isolados foram *Staphylococcus coagulase negativa* - SCN (34,9%), *Escherichia coli* (13,8%) e *Klebsiella pneumoniae* (13,5%), e o de menor frequência, a *Candida albicans*, isolada em apenas seis culturas (1,47%). Entre as 430 infecções, 21,4% (n = 92) foram associadas a hemoculturas positivas, estando o SCN presente em 45,7% destas.

Quanto à sensibilidade aos antimicrobianos, 46,7% (n = 254) dos MOs isolados foram classificados como multirresistentes (MR), representando 77,2% dos processos de colonização e 22,8% das infecções, sendo o *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN) o mais frequentemente isolado entre os MRs (73,6%).

A caracterização da sepse (49,1%) identificou estreita relação com o período de hospitalização, evidenciando maior risco para o seu desenvolvimento entre os neonatos com IH internados por período superior a 30 dias. Esse risco aumenta, aproximadamente, quatro vezes após 60 dias de internação (Tabela 2). Foi identificado risco aumentado para sepse em 30 vezes nos casos de infecção do sistema cardiovascular e três vezes nos casos de meningite. Na análise relacionada aos procedimentos invasivos, observou-se que a intubação orotraqueal ofereceu 4,23 vezes mais risco para sepse, seguida pelo cateterismo venoso central e umbilical, com 3,99 e 3,90 vezes, respectivamente.

Tabela 2. Frequência de sepse entre neonatos com IH internados no período de 2001 a 2005, no Hospital Universitário de Londrina, de acordo com o sexo, período de hospitalização e idade gestacional.

	Total	Sepse		Valor p	OR	I.C. 95%
		n	%			
Sexo						
Feminino	148	75	50,7	0,588		
Masculino	168	80	47,6		1	Referência
Idade gestacional						
Pré-termo	303	151	49,8	0,178	2,24	0,61 10,13
Termo / Pós-termo	13	4	30,8		1	Referência
Período de hospitalização						
< 15 dias	41	16	39	< 0,001	1	Referência
15 a 30 dias	58	18	31		0,7	0,3 1,63
31 a 60 dias	112	47	42		1,13	0,54 2,35
> 60 dias	105	74	70,5		3,73	1,75 7,93

De 176 óbitos registrados ao longo dos cinco anos, 50 ocorreram em neonatos com IH, uma proporção de 28,4% para a relação óbito e IH. O coeficiente de letalidade da IH para o neonato foi de 15,8%, o que equivale aos 50 óbitos entre os 316 neonatos com IH. O óbito foi mais frequente na hospitalização por período menor que 15 dias. Quanto à sepse, o valor de p (0,001) demonstra que

esta complicação encontrou-se associada ao óbito, pois os neonatos com IH apresentaram, aproximadamente, três vezes mais chance de morrer (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência de óbito entre os neonatos com IH internados no período de 2001 a 2005, no Hospital Universitário, de acordo com sexo, período de hospitalização, idade gestacional e sepse. Londrina, 2006.

	Total	Óbito		Valor p	OR	I.C. 95%	
	n		%				
Sexo							
Feminino	148	27	18,2	0,268*	1,41	0,74	2,69
Masculino	168	23	13,7		1	Referência	
Idade gestacional							
Pré-termo	303	48	15,8	≅ 0,001,1†	1,03	0,28	3,78
Termo / Pós-termo	13	2	15,4		1	Referência	
Período de hospitalização							
< 15 dias	41	19	46,3	< 0,001*	1	Referência	
15 a 30 dias	58	12	20,7		0,3	0,12	0,73
31 a 60 dias	112	9	8		0,1	0,04	0,25
> 60 dias	105	10	9,5		0,12	0,05	0,3

*Teste de qui-quadrado. †Teste exato de Fisher.

Em relação ao foco infeccioso primário, três infecções tiveram maior relação com o óbito: infecção do sistema cardiovascular (18,6%), enterocolite necrotizante (19,1%) e pneumonia (17,2%). Contudo, nenhuma destas infecções apresentou associação estatística significativa para o risco de óbito. Os procedimentos invasivos que apresentaram risco para o óbito foram os mesmos que aumentaram o risco para sepse: intubação orotraqueal, cateterismo venoso central e umbilical, com risco representado, respectivamente, por 3,26; 2,57 e 2,32 vezes.

Entre múltiplos critérios de avaliação respaldados pelo CDC, a CCIH da instituição investiga rotineiramente os casos de óbito entre os neonatos infectados, determinando a relação existente entre o óbito e a IH. Na amostra estudada, 85,7% dos óbitos tiveram como causa contribuinte a IH e, destes, 78,6% apresentaram associação com a sepse ($p = 0,005$).

Discussão

Neste estudo, foram consideradas todas infecções bacterianas e fúngicas que ocorreram desde o nascimento, segundo critérios de classificação de IH do CDC e do Ministério da Saúde, comprovadas ou não por culturas.

Calcula-se a taxa de IH pela relação do número de IHs com as saídas (altas e óbitos). Os valores em neonatologia oscilam entre 5,9 e 39,6% (Gastmeier *et al.*, 1998; Medina *et al.*, 2000). A taxa média anual de IH, nesse setor, foi de 18,32%. Em estudo realizado por Nagata *et al.* (2002) na mesma instituição, a taxa de IH encontrada somente na UTI

neonatal, entre janeiro de 1999 e março de 2000, foi de 50,6%. Esta diferença entre as duas pesquisas pode ser analisada em decorrência das características dos pacientes internados na UTI neonatal (mais suscetíveis às IH, maior número de procedimentos invasivos, menor peso, maior tempo de permanência) e menor número de saídas.

A Figura 1 ilustra uma curva crescente nos valores referentes às IHs ao longo dos cinco anos analisados, dados que sugerem aumento na incidência das infecções ou a melhora na notificação destes agravos, resultante da intensificação da vigilância epidemiológica que se vem aperfeiçoando a cada ano na instituição do estudo. Além da curva crescente, evidenciou-se aumento de aproximadamente 15% na taxa de IH, particularmente no ano de 2003, explicado pelo surto de IH por *Klebsiella pneumoniae*.

Na caracterização das IH, não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição das infecções segundo o sexo, embora a IH tenha sido mais frequente nos neonatos do sexo masculino (53,2%). Esta incidência no sexo masculino tem sido encontrada também por outros autores que apresentam a hipótese de que esta maior predisposição pode estar ligada a um gene localizado no cromossomo X e envolvido com a função do timo ou com a síntese de imunoglobulinas, representando um fator de proteção ao sexo feminino (Klein e Marcy, 1995).

As IHs vêm adquirindo grande importância por aumentarem o tempo de internação hospitalar e o risco de morbimortalidade. A permanência de RNs, em UTIs e UCIs neonatais, contribui para o aumento da suscetibilidade às infecções e à mortalidade pelo número de vezes que são manipulados e submetidos a procedimentos invasivos (Mesquita e Hernaez, 2003). Essa afirmação está de acordo com os achados deste estudo, que identificou que a maioria dos neonatos com IH (68,6%) permaneceu internada por período superior a 30 dias. O período de hospitalização teve média de 52,07 dias, ao reforçar que a IH aumenta significativamente o tempo de internação, quando comparado a dados da literatura que mostram uma média entre 4 e 27,8 dias de permanência hospitalar para neonatos que não desenvolveram IH (Malveira *et al.*, 2004; Pereira *et al.*, 2004).

Além disso, este estudo evidenciou que o tempo de internação superior a 60 dias aumentou em aproximadamente quatro vezes o risco para o desenvolvimento de sepse entre os neonatos com IH. Quanto à ocorrência de óbito entre os neonatos com IH, quase a metade (46,3%) dos óbitos ocorreu

antes de 15 dias de internação. Este dado remete à gravidade de algumas doenças que acometem os neonatos, levando-os rapidamente à morte, como as malformações congênicas e sepse precoce de origem materna (Calil, 2001).

Quanto à classificação dos neonatos em relação à idade gestacional, este estudo identificou que a maioria dos casos de IH (88,9%) ocorreu em RNs pré-termos. Entretanto, o predomínio de prematuros na população das unidades neonatais estudadas inviabilizou a realização dessa análise com acurácia. Sabe-se que o estado imunológico de pré-termos é deficiente por vários fatores, como fragilidade da pele, deficiência da resposta imunológica inata (granulócitos, fagócitos mononucleares, complemento, fibronectina e colectinas), da imunidade antígeno-específica, limitações na citotoxicidade de células *Natural Killers* (NK), na proliferação e produção de citocinas dos linfócitos T, na cooperação entre células T e B e na síntese de anticorpos pelos linfócitos B, contribuindo para aumentar o risco de IH.

De acordo com o sítio principal das IHS, as infecções mais frequentes foram as pneumonias (62,7%), enterocolites necrotizantes (14,9%), infecção do sistema cardiovascular (13,6%), meningites (12,0%) e conjuntivites (11,4%). Apesar de serem dados semelhantes a outros estudos de infecção em neonatos (Medina *et al.*, 2000; Nagata *et al.*, 2002, Duarte e Mendonça, 2005), houve variações na ordem de frequência nos diferentes estudos, possivelmente pelos critérios adotados quanto à classificação da infecção e métodos diagnósticos. De acordo com Richards *et al.* (1999), nos Estados Unidos e Canadá, a pneumonia é a segunda infecção mais comum, e a sepse é encontrada com maior frequência.

De maneira geral, RNs localizam insuficientemente algumas infecções, havendo tendência à sua disseminação sistêmica. No neonato, o diagnóstico de sepse é complexo, pois os sinais são pouco expressivos quando comparados com as manifestações em adultos. Sinais peculiares do neonato como febre, hipotermia, apnéia, bradicardia, vômito e palidez cutânea são indicativos clínicos de sepse e merecem tratamento imediato pela gravidade do quadro (Calil, 2001). A ausência de critérios predeterminados pelo CDC para caracterização das infecções exclusivamente em neonatos, somada aos obstáculos para o diagnóstico das infecções e a rápida evolução destes processos entre os neonatos, dificulta a classificação de algumas infecções que acometem esta faixa etária. Isso é nítido na classificação das infecções da corrente sanguínea que

apresentam ampla variação entre os estudos na área. Contudo, se a sepse fosse considerada como um sítio de IH, os resultados equivaleriam aos mencionados nos estudos norte-americanos e canadenses, pois a sepse ocuparia a primeira posição entre as IHS, frequente em, aproximadamente, metade dos neonatos com IH (49,1%).

A sepse constitui uma entidade clínica de alta morbiletalidade. Além de aumentar o tempo de hospitalização e os custos hospitalares, é responsável por mais de 40% da mortalidade neonatal em todo o mundo (Pinheiro *et al.*, 2004). No presente estudo, evidenciou-se a estreita relação da sepse com a infecção do sistema cardiovascular e com a meningite, indicando risco aumentado para sepse em, aproximadamente, 30 vezes nos casos de infecção do sistema cardiovascular e três vezes nos casos de meningite. A análise entre óbito e sepse demonstrou que esta complicação encontra-se relacionada ao óbito ($p = 0,001$) e aumenta o seu risco em, aproximadamente, três vezes, além de ser diagnosticada em 78,6% dos neonatos, cuja causa contribuinte do óbito foi a IH. Em estudo realizado por Duarte e Mendonça (2005) sobre a avaliação dos óbitos em RNs de baixo peso nas maternidades do município do Rio de Janeiro, concluiu-se que a sepse foi a causa do óbito em 34,0% dos neonatos.

Apesar de os RNs, em cuidados intensivos, serem beneficiados com a maior vigilância e cuidados especializados, eles também são submetidos a maior número de procedimentos invasivos (Mesquita e Hernaez, 2003). Os fatores extrínsecos aumentam a exposição dos neonatos à infecção durante a hospitalização. Entre esses, destacam-se os procedimentos invasivos (cateterismo vascular, intubação orotraqueal, drenos etc.). Qualquer procedimento agressivo às barreiras normais de proteção pode predispor a risco maior de infecção no RN. De acordo com a Portaria 2.616 do Ministério da Saúde, todas as infecções relacionadas a procedimentos invasivos serão IH independente do tempo da introdução do dispositivo (Brasil, 1998). No presente estudo os procedimentos mais frequentes foram a intubação orotraqueal (53,5%), o cateterismo umbilical (24,1%) e o cateterismo venoso central (17,7%). Entre os neonatos, o desenvolvimento de IH associado à intubação orotraqueal pode ser atribuído à colonização do ar umidificado por microrganismos hidrofílicos, ao trauma físico da passagem do tubo e à contaminação por meio das mãos dos profissionais da saúde. Os tubos traqueais abolem o reflexo da tosse, diminuem a motilidade ciliar e propiciam a colonização do trato aéreo inferior com bactérias da orofaringe e da via

aérea superior (Goldmann *et al.*, 1981).

Na análise dos procedimentos invasivos e relação ao risco para óbito em neonatos com IH, a intubação orotraqueal aumentou em 3,26 vezes o risco para o óbito, seguido pelo cateterismo venoso central, com risco de 2,57 vezes, e pelo cateterismo umbilical, com risco de 2,32 vezes. Quanto ao risco para sepse, este se apresenta aproximadamente quatro vezes aumentado entre os pacientes submetidos aos mesmos procedimentos invasivos de risco para o óbito.

Entre os neonatos com IH, 66% apresentaram pelo menos uma cultura positiva de material coletado nas rotinas de diagnóstico e vigilância, e alguns deles, mais de uma espécie de MO nos resultados. A positividade das culturas subdividiu-se entre 430 episódios de colonização (79,0%) e 114 episódios de infecção (21,0%) ocasionados por 544 MO isolados entre os neonatos. Entre as culturas dos materiais biológicos que detectam possível processo de infecção, o sangue apresentou frequência de 81% de positividade para MO em relação aos demais líquidos corpóreos pesquisados. As secreções, em geral, representaram 50% de todos materiais que indicaram colonização.

No contexto de identificação dos MOs, os mais frequentes foram SCN, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, corroborando dados da literatura (Medina *et al.*, 2000; Nagata *et al.*, 2002; Michelim *et al.*, 2005).

O SCN tem sido apontado por grande parte dos autores como sendo responsável pelas IHS. Pela sua ubiquidade natural e relativa baixa virulência, este agente é considerado, usualmente, como contaminante. Entretanto, as infecções graves associadas a ele não são um fenômeno novo. Atualmente, são reconhecidas 24 espécies de SCN como parte da flora normal do homem. O *Staphylococcus epidermidis* é uma espécie colonizante da pele e frequentemente é inoculado durante procedimentos invasivos ou veiculado pela equipe de saúde (Michelim *et al.*, 2005). Para estes autores, os SCN são importantes agentes etiológicos das bacteremias hospitalares, mas geralmente são considerados como contaminantes de hemoculturas. Dados do NNIS documentaram a distribuição dos patógenos das hemoculturas nos EUA, sendo o SCN o agente mais frequentemente isolado (27,9%). No presente estudo, a frequência dos SCN nas hemoculturas foi elevada, se comparada aos dados do NNIS, presente em quase a metade (45,7%) das hemoculturas dos neonatos com IH. Entretanto, Fernandes e Ribeiro (2000b) consideram que 75 a 95% dos achados de SCN nas hemoculturas

representam apenas contaminação. Geralmente, esta ocorre porque estes microrganismos são comensais da pele do paciente e dos profissionais de saúde e podem contaminar a amostra durante a coleta ou manipulação laboratorial.

Os patógenos causadores de IH podem ser endógenos ou exógenos. Infecções endógenas são causadas pela microbiota do paciente que, em várias condições, como alterações físicas do hospedeiro e quebra da barreira imunológica, torna-se patogênica. Infecções exógenas são aquelas resultantes da transmissão a partir de fontes externas ao paciente (Fernandes e Ribeiro, 2000b). Os patógenos hospitalares são exemplos de MOs transmitidos no ambiente hospitalar que frequentemente colonizam o hospedeiro antes de infectá-lo (Jarvis, 1996a). Em 43,9% dos neonatos deste estudo, a mesma espécie de MO estava, simultaneamente, presente nos processos de colonização e infecção. Não foi possível detectar qual dos processos foi o precursor, mas a associação dos dois processos pode estar relacionada à vulnerabilidade do neonato aos processos de colonização.

Associado à fragilidade do sistema tegumentar do neonato está o uso precoce de antimicrobianos para os RNs frente à menor suspeita de infecção, pela dificuldade do diagnóstico clínico, e à gravidade das consequências das infecções, assim como a rapidez com a qual estas progridem nessa faixa etária. O uso prolongado e frequente de antimicrobianos resulta na seleção da microbiota hospitalar, o que favorece o desenvolvimento de MO mais virulentos e a ocorrência de superinfecções (Mussi-Pinhatai e Regoll, 2005).

Na maioria dos casos, as infecções por MR incluem manifestações similares àquelas causadas por MOs suscetíveis aos antimicrobianos. Entretanto, o tratamento desses pacientes é extremamente limitado, com maior mortalidade muitas vezes associada aos MR (Siegel *et al.*, 2006). No presente estudo, a maioria dos MO isolados foram classificados como MR (62,4%), sendo a maioria destes encontrada em amostras que detectam os processos de colonização (77,2%). Entre os microrganismos MR, o SCN metilino-resistentes representou 47,6% do total, já considerado endêmico na instituição do estudo. Michelim *et al.* (2005), em estudo de pacientes com IH na UTI-neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul, também isolaram cepas multirresistentes na maioria das culturas analisadas (67,7%), reforçando a importância dos MR entre neonatos.

A taxa de mortalidade por IH foi de 28,4% e a taxa de letalidade da IH foi de 15,8%. Na literatura, a

taxa de letalidade da IH varia entre 15,2 a 30,3% (Jarvis, 1996b, Medina *et al.*, 2000; Malveira *et al.*, 2004; Pereira *et al.*, 2004). Nagata *et al.* (2002) apresentaram esta taxa referente a 24,1% entre os neonatos internados na UTI neonatal da mesma instituição do atual estudo, no período de janeiro de 1999 a março de 2000.

As infecções participaram em 85,7% dos óbitos, de alguma forma contribuindo para o evento. Em estudo realizado por Pereira *et al.* (2004), em Recife, Estado de Pernambuco, no período de 2000 a 2003, foram investigados os óbitos entre as crianças com IH, concluindo que 49,8% dos óbitos estavam relacionados à infecção. Entretanto, é bastante complexo atribuir o grau de importância da IH na contribuição do óbito de um neonato internado em cuidados intensivos e intermediários, o qual está sujeito não só a inúmeras complicações de suas condições de base, como também a iatrogenias.

As medidas de prevenção e controle das IH são fundamentais para minimizar a transmissão exógena de microrganismos patogênicos com foco na redução de microrganismos multirresistentes colonizantes da pele, como os cocos gram-positivos, dos quais se destacam os SCN.

Conclusão

Esta pesquisa identificou como variáveis relacionadas à IH em neonatos: o tempo de internação prolongado, superior a 30 dias, e a realização de procedimentos invasivos, intubação orotraqueal e cateterização venosa central, que aumentaram o risco para a sepse e óbito. Foram observados altos níveis de resistência aos antimicrobianos rotineiramente utilizados no hospital, sendo os microrganismos MR isolados em 62,4% das amostras. O SCN foi o agente mais encontrado nas culturas microbiológicas. Em 43,9% das culturas, o mesmo MO foi encontrado no processo de colonização e infecção, portanto é importante instituir medidas que reduzam a colonização desses pacientes, principalmente por microrganismos MR, pois a colonização pode preceder a infecção. Medidas básicas devem ser incentivadas, supervisionadas e controladas, como adesão à higienização das mãos, escolha por anti-sépticos com ampla ação para colonizantes da pele, adequada limpeza do ambiente, rigor na realização de técnicas assépticas nos procedimentos invasivos, controle de antimicrobianos e número adequado de profissionais na assistência ao neonato, mantendo a qualidade da assistência e a saúde dessa população tão sensível. Nem todas IHS são passíveis de prevenção mesmo em condições ideais, entretanto,

se houver redução dos dados encontrados, em um futuro próximo, essas informações já terão alcançado sua meta.

Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 2.616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre as diretrizes e normas para prevenção e controle de infecções hospitalares. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, 1998. Seção 1, p. 133-135. 1998.
- CALIL, R. Diagnóstico das infecções hospitalares em recém-nascidos. In: RICHTMANN, R. (Ed.). *Diagnóstico e prevenção de infecção hospitalar em neonatologia*. 1. ed. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2001. cap. 3, p. 29-41.
- CLSI-Clinical Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: seventh informational supplement*. Wayne, 2006.
- DUARTE, J.L.M.B.; MENDONÇA, G.A.S. Avaliação dos óbitos neonatais em recém-nascidos de muito baixo peso em quatro maternidades no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 102-121, 2005.
- FERNANDES, A.T. *et al.* Infecção hospitalar da corrente sanguínea. In: FERNANDES, A.T. (Ed.) *Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000a. cap. 23, p. 580-601.
- FERNANDES, A.T.; RIBEIRO, N.F. Infecção hospitalar: desequilíbrio ecológico na interação do homem com sua microbiota. In: FERNANDES, A.T. (Ed.). *Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde*. São Paulo: Atheneu, 2000b. cap. 23, p. 163-214.
- FLAHERT, J.P.; WEINSTEIN, R.A. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v. 17, n. 4, p. 236-245, 1996.
- GARBERS, R. *et al.* Meningite por *Listeria* em recém-nascido: relato de caso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA., 8., 2004, São Paulo. *Anais...* São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004. p. 237.
- GASTMEIER, P. *et al.* Diverge associate nosocomial infection surveillance in neonatal intensive care using specified criteria for neonates. *J. Hosp. Infect.*, n. 38, p. 51-60, 1998.
- GOLDMANN, D.A. *et al.* Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J. Infect. Dis.*, Chicago, v. 5, n. 144, p. 449-459, 1981.
- JARVIS, W.R. The epidemiology of colonization. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v. 17, n. 1, p. 47-52, 1996a.
- JARVIS, W.R. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, Thorofare, v. 17, n. 2, p. 552-557, 1996b.
- KLEIN, J.O.; MARCY, S.M. Bacterial sepsis and meningitis. In: REMINGTON J.S.; KLEIN, J.O. (Ed.). *Infections diseases of the fetus an newborn infant*. 4. ed.

Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p. 835-890.

MALVEIRA, S.S. *et al.* Infecção hospitalar bacteriana em um grupo de recém-nascidos portadores de cardiopatia congênita, internados em uma unidade neonatal pública Belém – Pará. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA.*, 8., 2004, São Paulo. *Anais...* São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004. p. 238.

MEDINA, M.M. *et al.* Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Perinatol. Reprod. Hum.*, México, v. 14, n. 3, p. 143-150, 2000.

MESQUITA, M.; HERNAEZ, M. Infecciones nosocomiales em el neonato: índice de incidência y factores de riesgo. *Pediatría*, Assuncion, v. 30, n. 1, p. 28-28, 2003.

MICHELIM, L. *et al.* Pathogenic factors and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* associated with nosocomial infections occurring in intensive care units. *Braz. J. Microbiol.*, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 17-23, 2005.

MITCHELL, R.N.; COTRAN, R.S. Distúrbios hemodinâmicos, trombose e choque. *In: COTRAN, R.S. et al. (Ed.). Patologia estrutural e function.* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 104-120.

MUSSI-PINHATAI, M.M.; REGOLL, M.A.A.C. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, p. 181-185, p. 181-185, 2005.

NAGATA, E. *et al.* Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am. J. Infect. Control*, Saint Louis, v. 30, n. 1. p. 26-30, 2002.

PEREIRA, C.R.M. *et al.* Contribuição das infecções inespecíficas no período neonatal como causa de morte: perfil de uma maternidade pública de alta complexidade para atenção ao recém-nascido, Recife – 2000 a 2003. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA.*, 8., 2004, São Paulo. *Anais...* São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004. p. 243.

PINHEIRO, R.S. *et al.* Seps neonatal precoce associada com fatores de risco maternos. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA.*, 8., 2004, São Paulo. *Anais...* São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004. p. 137.

RICHARDS, M.J. *et al.* Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Units in the States. *Pediatrics*, Illinois, v. 103, n. 4, p. 804-810, 1999.

SIEGEL, J.D. *et al.* *Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2006.

Received on April 03, 2007.

Accepted on April 24, 2008.