



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Infeções Nosocomiais: A realidade de duas unidades terciárias de Neonatologia

Inês Mouzinho Passos Coelho

Orientado por:

Prof Dr André Graça

Co-Orientado por:

Dr José da Cunha

Abril'2022

Glossário de Siglas e Abreviaturas

CLABSI – *Central line associated bloodstream infection*

CoNS - *Staphylococcus* Coagulase Negativos

CVC – Catéter venoso central

ESBL - Beta-lactamases de espectro alargado

HGO – Hospital Garcia de Orta

HSM – Hospital de Santa Maria

ITU – Infecção do trato urinário

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à metilina

PNCI - Programa Nacional de Controlo da Infecção

RN – Recém-nascido

RNMBP - Recém-nascido de muito baixo peso

TET - Entubação endotraqueal

UCIN – Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal

VAP – Pneumonia associada ao ventilador

Resumo

As infeções nosocomiais são responsáveis por morbidade e mortalidade significativas em todas as faixas etárias. Os recém-nascidos são particularmente vulneráveis a estas infeções por imaturidade imunitária, instrumentação frequente e exposição a antibioterapia de largo espetro. É urgente identificar fatores modificáveis que permitam a sua prevenção.

Neste sentido, pretendeu-se caracterizar e comparar as infeções nosocomiais em duas unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN) - a UCIN do Hospital de Santa Maria (UCIN-HSM) em Lisboa e a UCIN do Hospital Garcia de Orta (UCIN-HGO) em Almada, e no panorama nacional. Para tal procedeu-se à análise da base de dados do Programa Nacional de Controlo da Infeção (PNCI) - Vigilância da Infeção UCIN referente aos anos de 2020 e 2021, com 7283 recém-nascidos.

Apesar da UCIN-HGO ter tido uma população mais vulnerável, que condicionou uma maior exposição a dispositivos invasivos, a incidência de infeções nosocomiais no período em estudo foi semelhante nas duas unidades, bem como a mortalidade. O tipo de infeção mais frequente foi a sépsis e os principais agentes os *Staphylococcus* Coagulase Negativos. A taxa de sépsis por 1000 dias de CVC foi muito superior ao expectável em ambas as unidades, assumindo valores alarmantes. Os agentes multirresistentes, apesar de raros, representam um problema crescente pela dificuldade no tratamento. Durante o período em estudo isolaram-se 13 estirpes resistentes às cefalosporinas de 3ª geração e/ou carbapenemos.

A vigilância das infeções nosocomiais é o pilar da prevenção. É essencial conhecer a incidência, perfil patogénico, evolução temporal, fatores de risco e comparar com dados nacionais e internacionais de modo a estabelecer novas orientações. A revisão dos protocolos de controlo de infeção e reestruturação das unidades são etapas importantes.

São limitações deste estudo as diferenças na classificação dos eventos e consequente preenchimento da plataforma, e possíveis dados em falta à data da colheita.

Palavras-chave: Infeções nosocomiais; unidade de cuidados intensivos neonatais; recém-nascidos; prevenção

Abstract

Nosocomial infections are responsible for significant morbidity and mortality in all age groups. Newborns are particularly vulnerable to these infections due to immune immaturity, frequent medical interventions and exposure to broad-spectrum antibiotic therapy. It is urgent to identify modifiable factors that allow their prevention.

Therefore, we aimed to characterize and compare nosocomial infections in two neonatal intensive care units (NICU) - the NICU of the Hospital de Santa Maria (NICU-HSM) in Lisbon and the NICU of the Hospital Garcia de Orta (NICU-HGO) in Almada, with the national data. To this end, we analyzed the results of the database of the National Program for Infection Control (PNCI) - NICU Infection Surveillance for the years 2020 and 2021, with 7283 newborns.

Although the NICU-HGO had a more vulnerable population, which conditioned more frequent utilization of invasive devices, the incidence of nosocomial infections in the study period was similar in both units, as well as their mortality. The most common type of infection was sepsis and the more frequent agents were Coagulase Negative *Staphylococcus*. The sepsis rate per 1000 days of CVC was much higher than expected in both units, reaching alarming values. Multidrug-resistant agents, although rare, represent a growing problem due to the difficulty in treatment. During the study period, 13 identified bacterial strains were resistant to 3rd generation cephalosporins and/or carbapenems.

Surveillance of nosocomial infections is the cornerstone of their prevention. It is essential to know the incidence, pathogen profile, temporal evolution, risk factors, and to compare with national and international data in order to establish guidelines. The update of infection control protocols and the structural improvement of NICU are also important steps.

There are limitations to this study, including differences in classification of clinical events and consequent registration in the platform, and missing data at the time of collection.

Key-words: Nosocomial infections; neonatal intensive care units; newborns; prevention

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Índice

Introdução	1
Objetivo	8
Metodologia	9
Resultados	11
Discussão.....	16
Agradecimentos.....	18
Referências	19
Anexos	23

Introdução

Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, as infecções associadas aos cuidados de saúde ou infecções nosocomiais são definidas como condições localizadas ou sistêmicas resultantes da presença de um agente infeccioso ou sua toxina, sem qualquer evidência de que esta estivesse presente ou em incubação no momento da admissão ⁽¹⁾. São infecções adquiridas nos cuidados de saúde durante o tratamento de outras patologias ⁽²⁾.

As infecções nosocomiais são eventos comuns em doentes de todas as faixas etárias e estima-se que resultem em 2 milhões de episódios, 90 000 mortes e entre 28 a 45 mil milhões de dólares em excesso em custos anuais de cuidados de saúde nos Estados Unidos da América (EUA). Tal facto torna as infecções nosocomiais a 5ª causa de morte hospitalar nos EUA ⁽³⁾.

A incidência das infecções nosocomiais nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) tem vindo a aumentar devido à maior sobrevivência dos recém-nascidos, em particular dos grandes prematuros ou com malformações congénitas ^{(4) (5)}. Ainda assim, estas infecções dependem não só de fatores do hospedeiro, mas também das práticas e recursos dos cuidados de saúde, podendo variar entre 4% em países desenvolvidos e cerca de 60% em países em desenvolvimento, ou mesmo entre diferentes UCIN no mesmo país ^{(6) (7) (8)}. Embora as definições da *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)* sejam frequentemente utilizadas, pode ser difícil fazer comparações diretas entre instituições devido à variabilidade nos métodos de vigilância ou de estudo, como intensidade da vigilância, metodologia aplicada, método de deteção de infeção e populações incluídas ⁽⁸⁾. Apesar dos progressos obtidos, persistem vários obstáculos, nomeadamente a ausência de definições específicas para a população das UCIN para a maioria das infecções nosocomiais, inconsistências na comunicação de dados e escassez de diretrizes de prevenção baseadas em dados cientificamente comprovados. Assim, tem sido feito um grande esforço para desenvolver formas de melhor prevenir, identificar e tratar estas infecções nas UCIN ⁽⁹⁾.

As infecções nosocomiais são um problema major de saúde nas UCIN contribuindo para o aumento da morbilidade a curto e longo prazo e para o aumento da mortalidade, mas também para o prolongamento dos dias de internamento e conseqüente aumento

dos custos em saúde ^{(4) (8) (10) (11)}. A rede de investigação do *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) reportou uma taxa de mortalidade de 18% em recém-nascidos com infecções nosocomiais em comparação com uma taxa de mortalidade global nas UCIN de 7% ⁽¹²⁾. O internamento é prolongado em média 24 dias ⁽⁴⁾. A duração da hospitalização está inversamente relacionada com o peso ao nascer e a idade gestacional e diretamente relacionada com a presença de comorbilidades (por exemplo, patologia respiratória, infecciosa ou neurológica) ^{(4) (13)}.

Os recém-nascidos internados nas UCIN possuem fatores intrínsecos que lhes conferem maior vulnerabilidade às infecções nosocomiais e que aumentam o risco de desenvolver patologia mais grave ⁽¹⁴⁾. Os principais fatores de risco são a prematuridade e o baixo peso ao nascer ^{(13) (15) (16)}. Os recém-nascidos prematuros possuem uma barreira cutânea ineficaz e flora endógena protetora pobre, necessitam frequentemente de hospitalização prolongada e de recurso a procedimentos e dispositivos invasivos ^{(9) (17)}. Os bebés com peso à nascença inferior a 1500 g (recém-nascidos de muito baixo peso - RNMBP) têm taxas de infecções associadas aos cuidados de saúde três vezes superiores ⁽¹⁴⁾, variando entre os 21 e 30% ⁽¹¹⁾. Adicionalmente, os recém-nascidos, independentemente da idade gestacional, possuem componentes do sistema imunitário inato e adaptativo diminuídos quando comparados com crianças mais velhas ou adultos ^{(14) (18)}. A utilização de antibioterapia de largo espetro é outro fator de risco, ao contribuir para o desenvolvimento de espécies multirresistentes e alterar a microflora dos recém-nascidos ^{(2) (12) (14) (18) (19)}. A gravidade da doença subjacente é também um fator importante ⁽¹⁴⁾.

Os avanços nos cuidados neonatais melhoraram a sobrevivência dos recém-nascidos em grande parte pelo recurso a dispositivos invasivos como catéteres intravasculares e alimentação parentérica, ventilação mecânica, catéteres vesicais, entre outros. Estes dispositivos são frequentemente a fonte de infecções nosocomiais ^{(7) (9) (12) (14) (20)}. Na população da UCIN o acesso intravenoso é com frequência indispensável para apoio nutricional e farmacológico adequado. A manutenção do acesso através de catéteres intravenosos periféricos é difícil e impraticável. Por isso, quando é necessário um acesso intravenoso prolongado é colocado um catéter central. A sua colocação reduz o número de punções necessárias e assegura um método estável de administração de

medicamentos e nutrição parentérica. No entanto, a sua utilização não é isenta de riscos (13) (21) (22).

A transmissão de agentes infecciosos através das mãos dos profissionais de saúde é considerado um dos principais fatores que propicia o aparecimento de infecções nosocomiais nas UCIN (16). A organização e práticas da unidade têm impacto na incidência das infecções nosocomiais. Unidades sobrelotadas, com baixa relação médico/enfermeiro-doente, com número reduzido de lavatórios ou falta de métodos alternativos de limpeza das mãos têm maior risco (14) (16). Unidades com práticas há muito estabelecidas e relutância em mudar têm uma capacidade limitada para reduzir as taxas de infecções (16).

As infecções nosocomiais mais comuns nas UCIN são as infecções da corrente sanguínea, seguidas das pneumonias associadas ao ventilador (VAP), infecções do local cirúrgico e, menos frequentes, infecções do trato urinário (ITU) associadas a catéter vesical (8) (10) (13) (21). Os agentes patogénicos isolados podem variar de unidade para unidade. As bactérias Gram-positivas, especialmente os *Staphylococcus Coagulase Negativos* (CoNS), são as mais comuns nos países desenvolvidos, enquanto que nos países em desenvolvimento as Gram-negativas são predominantes (7) (14). As infecções da corrente sanguínea, muitas vezes relacionadas com catéters centrais - *central line associated bloodstream infection (CLABSI)*, são responsáveis por até 78% das infecções nosocomiais nas UCIN enquanto que as VAP são responsáveis por até 40% (23).

A *National Healthcare Safety Network (NHSN)* define *CLABSI* como uma infeção primária da corrente sanguínea, não relacionada com outro foco infeccioso, que ocorre em doentes com catéter central ou cujo catéter foi removido nas 48h anteriores ao início dos sintomas (24). A incidência de *CLABSI* em recém-nascidos varia de 3,2 a 21,8 por 1000 dias de catéter central (25). *Garland et al*, num estudo randomizado em recém-nascidos com catéters venosos centrais (CVC), observaram que as bactérias Gram-positivas foram responsáveis por 79% das *CLABSI*, na sua maioria *Staphylococcus Coagulase Negativos* (CoNS) (26). *Mahieu et al* demonstraram que a frequência das manipulações dos catéters está diretamente relacionada com a frequência das *CLABSI* (27). O principal fator de risco para *CLABSI* é o tempo de permanência do catéter, pelo que os CVC devem ser removidos quando já não são essenciais (13) (19) (28).

A VAP é uma infecção nosocomial definida por critérios clínicos, radiológicos e laboratoriais em doentes que tenham estado sob ventilação invasiva pelo menos 48h⁽²⁹⁾. No entanto, estes critérios são subjectivos, não específicos da população das UCIN e comuns a outras doenças pulmonares frequentes em recém-nascidos, particularmente nos prematuros. Adicionalmente, o diagnóstico etiológico é dificultado pela impossibilidade de obtenção de amostras não contaminadas das vias respiratórias^{(29) (30)}. Não é claro se as culturas de secreções traqueais são verdadeiramente representativas de VAP ou apenas indicam colonização⁽¹³⁾. As taxas de VAP variam entre 0 e mais de 50 por 1000 dias de ventilação em várias publicações, o que traduz as dificuldades na sua definição e consequentemente no seu diagnóstico⁽¹³⁾.

As infecções nosocomiais não podem ser assumidas como uma inerência à permanência em meio hospitalar. Tendo em conta que muitos destes eventos decorrem de complicações de intervenções médicas, deverá haver uma maior responsabilização individual e coletiva, bem como análise causal caso a caso, para adopção de medidas preventivas futuras⁽¹⁹⁾.

A vigilância das infecções nosocomiais constitui a primeira etapa na sua prevenção e um passo fundamental para a qualidade dos cuidados de saúde⁽²³⁾. É importante conhecer as taxas de infecções nosocomiais, determinar o perfil patogénico e cronologia, identificar fatores de risco e comparar os resultados com dados nacionais e internacionais, de modo a estabelecer orientações sobre potenciais medidas a implementar para diminuição da taxa de infecções e complicações inerentes^{(7) (31)}. *Schwab et al* verificaram que a implementação de um programa de vigilância, documentação e comparação da taxa de incidência das infecções nosocomiais em várias UCIN levou a uma diminuição significativa da taxa de infecções, nomeadamente uma diminuição de 24% na taxa de *CLABSI*⁽³²⁾.

A prevenção das infecções nosocomiais requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo higiene das mãos, limpeza e descontaminação do ambiente, distância adequada entre incubadoras, limitação do número de visitas, promoção da amamentação, educação e sensibilização dos profissionais de saúde e dos pais, separação dos recém-nascidos de acordo com o agente patogénico identificado (*cohorting*) e uso criterioso de antibioterapia e do recurso a procedimentos invasivos⁽²⁾^{(7) (28)}. A vacinação dos profissionais de saúde poderá ser benéfica⁽¹⁹⁾.

A higiene correta das mãos é o método mais eficaz na redução das infecções nosocomiais e deve ser cumprida rigorosamente não só pelos profissionais de saúde mas também pelos familiares ^{(2) (13) (16) (28) (31) (33)}. A utilização de um produto à base de álcool em gel ou espuma é o método preferido na maioria das situações, por ser prático, atuar rapidamente e ser altamente eficaz na inativação de microrganismos. A higiene das mãos deve ser feita antes e depois de cada contato com doentes, entre procedimentos sujos e limpos no mesmo doente, antes e depois da realização de procedimentos invasivos e depois da remoção das luvas. Sempre que as mãos estiverem visivelmente sujas ou contaminadas com sangue ou outros fluidos corporais devem ser lavadas com água e sabão. Adicionalmente, os profissionais de saúde devem manter as unhas curtas e evitar o uso de unhas artificiais e extensoras, bem como anéis, pulseiras ou relógios ^{(13) (16) (31) (34)}. Hospitais com elevada adesão a uma correta higiene das mãos têm taxas de *CLABSI* mais baixas ⁽³⁵⁾. Contudo, o cumprimento da higiene das mãos permanece subótimo, mas pode ser melhorado se os produtos à base de álcool estiverem disponíveis junto a cada incubadora ^{(19) (35)}. Cartazes exemplificativos que incentivem a lavagem rotineira das mãos e técnica correta devem existir e ser colocados acima dos lavatórios ⁽²⁸⁾.

Recentemente, foi criado o conceito de *bundle*, ou feixes de intervenção, pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), que consiste num conjunto de intervenções que quando implementadas em conjunto levam a melhores resultados do que se implementadas individualmente ^{(13) (19)}. A abordagem "todos ou nenhum" ("*all or none*") é um conceito importante a compreender e implementar na prevenção das infecções nosocomiais, uma vez que a execução parcial de uma série de etapas pode ser ineficaz ⁽¹³⁾. O recurso a *checklists* facilita a implementação de *bundles*, promovendo o cumprimento de princípios e práticas chave e o estabelecimento de uma cultura de responsabilidade entre os profissionais de saúde ⁽²¹⁾. A implementação de *bundles* para colocação e utilização dos CVC levou a um decréscimo de até 65% na taxa de *CLABSI* em vários estudos ^{(36) (37) (38) (39) (40)}. *Payne et al*, numa meta análise de 24 estudos, observaram uma taxa de *CLABSI* inicial entre 1,33 e 31,6 por 1000 dias de CVC, reduzindo para entre 0 e 14,9 após a implementação de *bundles* ⁽⁴⁰⁾.

As estratégias específicas para redução de *CLABSI* podem ser divididas em três momentos: antes, durante e depois da inserção do CVC. Os profissionais de saúde

envolvidos na inserção e manutenção dos CVC e, desse modo, na prevenção de CLABSI, devem ser educados sobre as indicações de utilização, técnicas apropriadas de inserção e manutenção e estratégias gerais de prevenção de infeção. Devem ainda ser submetidos a um processo de formação para assegurar a sua competência antes de se tornarem autónomos. Estes processos incluem um número específico de inserções observadas ⁽³¹⁾. Além disso, os profissionais de saúde devem ter as suas competências e conhecimentos avaliados periodicamente ^{(13) (31) (41)}. Na inserção de CVC os feixes de intervenção incluem higiene adequada das mãos; utilização das cinco precauções máximas de barreira estéril - touca, máscara, bata, luvas e campos esterilizados; preparação do local de inserção com um antisséptico apropriado; e técnica asséptica de colocação ^{(10) (13) (19) (31) (42)}. Este processo deve, idealmente, ser observado por outro profissional que tenha recebido educação apropriada para assegurar que a técnica asséptica é mantida ⁽³¹⁾. Posteriormente, deve haver uma avaliação diária da necessidade de CVC em cada um dos doentes - *“If there was no line in place today, would we place one?”* ^{(13) (31) (40)}. Relativamente aos cuidados a ter na manutenção dos CVC, devem ser usadas luvas esterilizadas para mudar o penso, o que deve ser realizado a cada sete dias ou antes, se o penso estiver sujo, húmido ou solto; o local de inserção deve ser avaliado diariamente quanto a eventuais sinais de infeção; o CVC deve ter o menor número de lúmens necessários e a porta de acesso (*“hub”*) deve ser desinfetada com um anti-séptico durante quinze segundos antes de aceder ao CVC; os sistemas de infusão devem ser trocados em intervalos de 72 a 96h, excepto se sujos ou suspeita de infeção; os sistemas utilizados para administração de sangue ou derivados e lípidos devem ser trocados 24h após o início da infusão ^{(10) (13) (19) (42)}.

Relativamente aos feixes de intervenção para prevenção de VAP, incluem medidas como educação dos profissionais de saúde; higiene das mãos e precauções básicas de controlo de infeção; elevação da cabeceira da cama; higiene oral adequada à idade; prevenção da distensão gástrica; utilização de luvas quando houver contato com secreções; avaliação diária da possibilidade de extubação para minimização dos dias de ventilação invasiva; evitar extubações não programadas e re-intubação; mudar o circuito ventilatório apenas quando sujo ou disfuncionante; e remoção do condensado do circuito ventilatório ^{(10) (13) (19) (29)}. Relativamente ao tipo de sistema de aspiração utilizado – fechado *versus* aberto - não existe evidência sobre a superioridade de um

método relativamente ao outro. No entanto, os sistemas fechados aparentam ser mais fáceis e rápidos de manipular, bem como melhor tolerados pelos doentes ⁽²⁹⁾.

O controlo de infeção é frequentemente discutido como uma prioridade máxima dentro da unidade, mas os obstáculos diários inerentes a uma UCIN como tratamento e gestão de doentes críticos, escassez de recursos humanos e lotação excessiva fazem com que esta temática seja adiada ⁽²⁸⁾. Uma abordagem multidisciplinar, com recurso a equipas especializadas, pode proporcionar uma parceria entre profissionais de saúde dedicados a identificar estratégias e práticas para diminuição das taxas de infeção nosocomial ⁽¹⁶⁾. São exemplos equipas dedicadas a extubação precoce com vista à diminuição do número de dias de ventilação invasiva; equipas dedicadas a um protocolo de alimentação precoce com impacto no risco de enterocolite necrotizante e risco de translocação bacteriana, bem como diminuição da duração da alimentação parentérica; equipas dedicadas à redução do número de punções assegurando a integridade da pele e diminuindo o número de potenciais portas de entrada para patógenos; equipas dedicadas à minimização da exposição a antibioterapia de largo espectro; e equipas especialmente treinadas para colocação e gestão de catéteres com o objetivo de padronizar técnicas e melhorar competências ⁽¹⁶⁾. Todos os profissionais da UCIN devem estar dispostos a modificar estratégias que se tenham revelado ineficazes, implementar mudanças e reavaliar continuamente ⁽¹⁶⁾. A maior sensibilização dos profissionais para as taxas de infeção através de cartazes, avisos por e-mail ou sessões de informação pode aumentar a consciencialização para este tema ⁽⁴¹⁾. A auditoria e *feedback* são métodos eficazes para definir objectivos e medir a sua concretização ⁽⁴²⁾.

Objetivo

Caracterizar e comparar as infecções nosocomiais em duas unidades de cuidados intensivos neonatais - a UCIN do Hospital de Santa Maria e a UCIN do Hospital Garcia de Orta, e no panorama nacional.

Analisando:

- Número de recém-nascidos,
- Exposição a fatores de risco para infecções nosocomiais,
- Incidência de infecções,
- Tipo de infecções,
- Agentes envolvidos,
- Antibióticos utilizados,
- Resistência aos antibióticos,
- Mortalidade.

Metodologia

Foram analisados os dados referentes aos recém-nascidos (RN) internados em UCIN no Hospital de Santa Maria em Lisboa, Hospital Garcia de Orta em Almada e a nível nacional, no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2020 e 31 de Dezembro de 2021. A colheita de dados foi feita de forma retrospectiva, através da base de dados do Programa Nacional de Controlo da Infeção (PNCI) - Vigilância da Infeção UCIN. Foram recolhidas informações relativas a “Movimento e caracterização da UCIN”, “Caracterização geral por peso à nascença”, “Exposição a dispositivos invasivos por peso à nascença”, “Distribuição da incidência de infeção”, “Infeção de origem hospitalar por peso à nascença”, “Microrganismos identificados em infeções hospitalares”, “Antibióticos aplicados em infeções hospitalares”, “Estudo das Resistências” e “Mortalidade por Infeção na UCIN”.

Ambas as unidades estão inseridas em hospitais da rede de apoio perinatal diferenciado. A UCIN do Hospital de Santa Maria tem um total de 19 postos, 8 dos quais em cuidados intensivos com 7,5 m² de área por incubadora em cuidados intensivos. O rácio enfermeiro-RN é de 1 para 2. A UCIN do Hospital Garcia de Orta tem um total de 15 postos, 5 dos quais em cuidados intensivos com 5,5 m² de área por incubadora em cuidados intensivos. O rácio enfermeiro-RN é de 1 para 2,5.

Definição de indicadores:

Infeção hospitalar, associada aos cuidados de saúde ou nosocomial: infeção adquirida por RN internado na UCIN, que não estava presente ou em incubação aquando da admissão. O valor de referência a considerar são as 72 horas após o nascimento ou após a admissão hospitalar.

Razão de utilização de dispositivo invasivo:

Descreve a frequência de utilização, em dias, do dispositivo em causa. Dispositivos estudados: catéteres vasculares centrais (CVC) e tubo endotraqueal (TET).

Fórmulas de cálculo:

$$\text{Taxa de Cateterização (CVC)} = \frac{\text{Somatório de dias de CVC}}{\text{Somatório de dias de internamento}} \times 100$$

$$\text{Taxa de Entubação} = \frac{\text{Somatório de dias de TET}}{\text{Somatório de dias de internamento}} \times 100$$

$$\text{Incidência de infecção} = \frac{\text{Nº de RN com infecção nosocomial}}{\text{Casos do período}} \times 100$$

$$\text{Sépsis associada a CVC} = \frac{\text{Nº de sépsis em doentes com CVC}}{\text{Somatório de dias de CVC}} \times 1000$$

$$\text{Pneumonia associada a TET} = \frac{\text{Nº de pneumonias em doentes com TET}}{\text{Somatório de dias de TET}} \times 1000$$

$$\text{Mortalidade por infecção na UCIN} = \frac{\text{Nº de mortes por infecção nosocomial}}{\text{Casos do período}} \times 100$$

$$\text{Letalidade por Infecção Hospitalar} = \frac{\text{Nº de mortes por infecção nosocomial}}{\text{Nº de episódios de infecção hospitalar}} \times 100$$

Os dados obtidos foram sujeitos a tratamento e análise estatística descritiva utilizando o programa Microsoft Office Excel[®]. Considerou-se significância estatística para valores de $p < 0,05$.

Resultados

1. Movimento, caracterização e fatores de risco das UCIN

Durante o período em estudo estiveram internados 7283 RN a nível nacional, dos quais 555 na UCIN do Hospital de Santa Maria (UCIN-HSM) e 456 na UCIN do Hospital Garcia de Orta (UCIN-HGO). A UCIN-HGO teve a população com idade gestacional menor (mediana 33 semanas *versus* 37 semanas na UCIN-HSM) e com menor peso à nascença (mediana 1760 gramas *versus* 2530 gramas na UCIN-HSM) tendo simultaneamente uma taxa superior de RNMBP (33,1% *versus* 19,3% na UCIN-HSM), importantes fatores de risco para infeções nosocomiais. Outro fator de risco de relevo é a cirurgia, sendo que na UCIN-HSM a taxa de RN submetidos a grande cirurgia foi superior (3,4% *versus* 1,8% na UCIN-HGO). No entanto, importa realçar que estes indicadores são imprevisíveis, independentes dos cuidados prestados e de difícil controlo. Por outro lado, a exposição a dispositivos invasivos é um dos principais fatores de risco modificáveis. Relativamente à cateterização, a UCIN-HGO teve uma taxa superior (31% *versus* 20% na UCIN-HSM) e estatisticamente relevante ($p=2,84 \times 10^{-43}$), e a entubação, apesar de similar nos dois centros (10% na UCIN-HSM e 11% na UCIN-HGO), apresentou uma diferença estatisticamente relevante ($p=0,03$).

	UCIN Hospital Santa Maria	UCIN Hospital Garcia de Orta	Nacional
Casos do período (Denominador)	555	456	7283
Dias de internamento	10052	7990	107738
Sexo masculino	311 (56%)	288 (63,2%)	4124 (56,6%)
Sexo feminino	244 (44%)	168 (36,8%)	3157 (43,3%)
Idade Gestacional (mediana, semanas)	37	33	36
Peso à nascença (mediana, gramas)	2530	1760	2500
RNMBP	19,3%	33,1%	17,5%
RN com grande cirurgia	3,4%	1,8%	3,9%
Taxa de Cateterização (CVC)	20%	31%	24%
Taxa de Entubação	10%	11%	9%

Tabela 1. Movimento, caracterização e fatores de risco das UCIN

2. Incidência e tipos de infeções

As infeções nosocomiais têm uma importância de relevo constituindo 52,7% das infeções registadas a nível nacional nas UCIN, mas com maior peso nas unidades em estudo – 87% das infeções na UCIN-HGO e 61,9% das infeções na UCIN-HSM. O tipo de infeção nosocomial mais comum foi a sépsis (90% das infeções nosocomiais na UCIN-HSM, 76,7% na UCIN-HGO e 84,5% a nível nacional). A incidência de infeções nosocomiais foi superior na UCIN-HGO com 10,3% *versus* 8,3% na UCIN-HSM e 7,3% a nível nacional, contudo não se comprovou diferença estatisticamente significativa entre as duas unidades em estudo ($p=0,3$). A destacar que nas populações de maior risco (RNMBP e RN cirúrgicos) a incidência aumenta substancialmente: nos RNMBP 28% (UCIN-HSM), 27,2% (UCIN-HGO) e 26,8% (nacional) e nos RN cirúrgicos 57,9% (UCIN-HSM), 50% (UCIN-HGO) e 29,5% (nacional). A diferença na incidência de infeções entre os RN cirúrgicos pode dever-se ao facto de as unidades em estudo serem centros com uma extensa área de influência, recebendo RN com patologias cirúrgicas mais graves.

A taxa de sépsis por 1000 dias de CVC foi 22 na UCIN-HSM, 17 na UCIN-HGO e 16 a nível nacional. Estes valores são muito acima do desejado sendo urgente rever protocolos de controlo de infeção e práticas adoptadas no sentido de melhor prevenir estas infeções. As taxas de pneumonia por dia de entubação endotraqueal (TET) foram muito variáveis – 4 na UCIN-HSM, 7 na UCIN-HGO e 11 a nível nacional, o que traduz a dificuldade na sua definição e conseqüente diagnóstico.

	UCIN Hospital Santa Maria	UCIN Hospital Garcia de Orta	Nacional
Episódios de infeção	97	69	1203
Episódios de Infeção Hospitalar	60 (61,9%)	60 (87,0%)	634 (52,7%)
Pneumonia	2 (3,3%)	5 (8,3%)	19 (3%)
Sépsis	54 (90%)	46 (76,7%)	536 (84,5%)
Sépsis Pneumonia	2 (3,3%)	1 (1,7%)	15 (2,4%)
Sépsis Meningite	2 (3,3%)	3 (5%)	17 (2,7%)
Enterocolite Necrosante	0	3 (5%)	21 (3,3%)
Enterocolite Necrosante Sépsis	0	2 (3,3%)	26 (4,1%)
RN com Infeção Hospitalar	46 (8,3%)	47 (10,3%)	530 (7,3%)
Infeção Hospitalar nos RN Cirúrgicos	57,9%	50,0%	29,5%
Infeção Hospitalar nos RNMBP	28,0%	27,2%	26,8%
Sépsis associada a CVC (por 1000 dias de CVC)	22	17	16
Pneumonia associada a TET (por 1000 dias de TET)	4	7	13

Tabela 2. Incidência e tipos de Infeção

3. Microrganismo identificados em infeções nosocomiais e resistências

Nos países desenvolvidos as infeções nosocomiais são causadas principalmente por agentes Gram-positivos. Em ambas as unidades e a nível nacional, a maioria dos microrganismos isolados foram *Staphylococcus* Coagulase Negativos (CoNS), em particular *Staphylococcus epidermidis*, como descrito na literatura. De realçar que na UCIN-HGO os CoNS foram responsáveis por 76,6% dos isolamentos.

Os agentes mais comuns a nível nacional foram CoNS responsáveis por 67% das infeções hospitalares (*Staphylococcus epidermidis* 46,3%, *Staphylococcus haemolyticus* 7,3%, outros CoNS 13,4%), seguidos por *Klebsiella spp.* 7,8% e *E. coli* 6,3%. Na UCIN-HSM, CoNS 53% (*Staphylococcus epidermidis* 36,7%, *Staphylococcus haemolyticus* 6,1%, outros CoNS 10,2%), seguidos por *Klebsiella spp.* 16,3% e *E. coli* 10,2%. Na UCIN-HGO,

CoNS 76,6% (*Staphylococcus epidermidis* 48,9%, *Staphylococcus haemolyticus* 6,4%, outros CoNS 21,3%), seguidos por *Klebsiella spp.*, *E. coli* e *Staphylococcus aureus* 4,3%.

	Microrganismos identificados em Infecções Nosocomiais	UCIN Hospital Santa Maria	UCIN Hospital Garcia de Orta	Nacional
Bactérias Gram +	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18 (36,7%)	23 (48,9%)	242 (46,3%)
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (6,1%)	3 (6,4%)	38 (7,3%)
	Outros <i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	5 (10,2%)	10 (21,3%)	70 (13,4%)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (2%)	2 (4,3%)	27 (5,2%)
	<i>Streptococcus</i> grupo B	1 (2%)	1 (2,1%)	7 (1,3%)
	<i>Enterococcus</i>	0	1 (2,1%)	7 (1,3%)
	Outros cocos Gram positivo	0	0	1 (0,2%)
Bactérias Gram -	<i>E. coli</i>	5 (10,2%)	2 (4,3%)	33 (6,3%)
	<i>Klebsiella spp.</i>	8 (16,3%)	2 (4,3%)	41 (7,8%)
	<i>Serratia spp.</i>	3 (6,1%)	0	22 (4,2%)
	<i>Proteus spp.</i>	0	0	1 (0,2%)
	<i>Enterobacter spp.</i>	1 (2%)	1 (2%)	12 (2,3%)
	Outras <i>Enterobacteriaceas</i>	0	0	1 (0,2%)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4,1%)	0	4 (0,8%)
	<i>Acinetobacter spp.</i>	0	1 (2,1%)	3 (0,6%)
	Outros Gram negativos	0	1 (2,1%)	1 (0,2%)
Fungos	<i>Candida albicans</i>	0	0	9 (1,7%)
	Outros fungos	2 (4,1%)	0	2 (0,4%)
Vírus	Citomegalovírus	0	0	1 (0,2%)
	Outro vírus	0	0	1 (0,2%)

Tabela 3. Microrganismos identificados em Infecções Nosocomiais

4. Antibióticos utilizados em infecções nosocomiais e Resistências

O antibiótico mais utilizado no tratamento de infecções nosocomiais foi a vancomicina uma vez que cobre uma grande variedade de bactérias Gram-positivas, entre as quais os principais agentes de infecções nosocomiais - os CoNS. Na UCIN-HSM e UCIN-HGO, no período em estudo, não foram identificadas estirpes resistentes à vancomicina. Contudo, a nível nacional registaram-se 3 casos de *Staphylococcus epidermidis* resistentes à vancomicina em 234 estudados (1,3%).

A emergência de estirpes multirresistentes, principalmente entre as *Enterobacteriaceas*, é uma das principais preocupações. A resistência às cefalosporinas

de 3ª geração (como Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima), deve-se à produção de beta-lactamases de espectro alargado (ESBL). No período em estudo não houve isolamentos de agentes ESBL responsáveis por infeção na UCIN-HGO mas na UCIN-HSM isolaram-se 2 estirpes de *E. coli* num total de 5 (40% das isoladas), e 8 estirpes de *Klebsiella spp.* num total de 8 (100% das isoladas). A resistência aos carbapenemos, apesar de rara, está também a aumentar e deve-se à produção de carbapenemases. Na UCIN-HGO isolou-se uma estirpe de *Acinetobacter spp.* produtora de carbapenemases. Na UCIN-HSM isolaram-se 2 estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes às cefalosporinas de 3ª geração e aos carbapenemos.

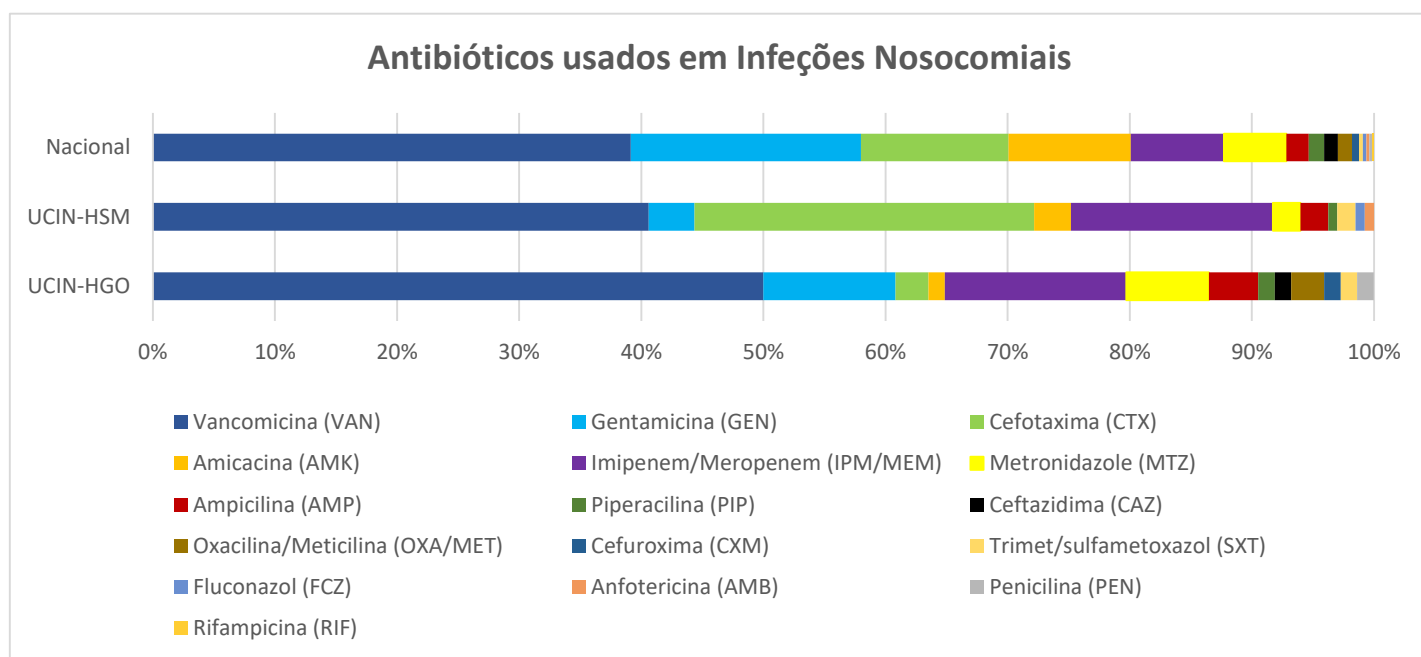


Gráfico 2. Antibióticos utilizados em Infeções Nosocomiais

5. Mortalidade

A mortalidade por infeção nosocomial foi 0,7% na UCIN-HSM, 0,9% na UCIN-HGO e 0,4% a nível nacional. Não houve diferença estatística entre as duas unidades em estudo ($p=0,8$). A letalidade por infeção hospitalar foi igual nas duas unidades, mas superior quando comparada com os dados nacionais.

	UCIN Hospital Santa Maria	UCIN Hospital Garcia de Orta	Nacional
Mortalidade por infeção na UCIN (hospitalar)	4 (0,7%)	4 (0,9%)	29 (0,4%)
Letalidade por Infeção Hospitalar	9%	9%	5%

Tabela 4. Mortalidade e Letalidade por Infeção Nosocomial

Discussão

As infecções nosocomiais são um importante problema nos cuidados de saúde pela elevada morbidade e mortalidade associadas. Estas são o tipo de infecção mais comum na população da UCIN. Por um lado, como consequência da melhoria nos cuidados pré e pós natais que levaram a menor incidência de sépsis precoce (de origem materna), e por outro, pela maior sobrevivência dos RN mais prematuros e com malformações congénitas implicando recurso a procedimentos invasivos. No período em estudo verificou-se esta preponderância. A menor proporção de infecções nosocomiais na UCIN-HSM pode resultar de um erro de classificação, assumindo-se diagnóstico de sépsis precoce em doentes que vieram a desenvolver uma infecção hospitalar.

Apesar de no período em estudo a UCIN-HGO ter tido uma população mais vulnerável, com mais RNMBP, menor idade gestacional e maior taxa de cateterização e entubação - em provável relação com os fatores anteriores, e apresentar características físicas da unidade menos favoráveis, não se registaram diferenças estatísticas na incidência de infecções nosocomiais nas duas unidades.

De realçar que a taxa de sépsis por 1000 dias de CVC foi muito superior ao desejável em ambas as unidades, assumindo valores alarmantes. É assim urgente refletir sobre estes dados, compará-los com anos anteriores bem como dados internacionais, e rever e atualizar os protocolos adoptados para controlo de infecção. A taxa de pneumonia por TET apresentou valores muito díspares, o que reflete a dificuldade na definição e diagnóstico desta entidade, levando a sobrediagnóstico em alguns centros e subdiagnóstico noutros.

Tal como descrito na literatura, o tipo de infecção mais comum foi a sépsis e os principais agentes os *Staphylococcus* Coagulase Negativos. Assim, é expectável que o principal antibiótico utilizado neste contexto seja a vancomicina. O seu espectro de ação cobre a maioria dos agentes Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA), e é um agente com poucas resistências, fazendo parte da antibioterapia empírica nestas infecções.

As bactérias multirresistentes são raras como agentes de infecção mas uma preocupação crescente uma vez que o aumento destas estirpes não tem sido

acompanhado pelo desenvolvimento de novas opções terapêuticas. Estas são maioritariamente Gram-negativas, em particular *Enterobacteriaceas spp.*, que apesar de serem menos frequentemente causadoras de infeções nosocomiais, podem representar um desafio no que diz respeito ao seu tratamento. Assim, é essencial fazer um uso criterioso da antibioterapia bem como conhecer o perfil de resistências de cada unidade de modo a minimizar a emergência destes agentes, utilizando o antibiótico adequado mas com o espectro mais reduzido.

A mortalidade foi semelhante nas duas unidades. Ainda assim, não é desprezável pelo que deve ser feito um esforço para melhor prevenir, diagnosticar e tratar este tipo de infeções. A vigilância constante das infeções nosocomiais representa a primeira etapa na sua prevenção. É essencial conhecer as taxas de infeção, determinar o perfil patogénico, evolução cronológica, identificar fatores de risco e comparar os resultados com dados nacionais e internacionais. A revisão dos protocolos de controlo de infeção, o uso de auditorias, bem como reestruturação física das unidades – mais espaço por incubadora, mais recursos humanos, são também passos importantes. Mas todas estas medidas, para serem bem sucedidas e terem impacto na prática diária, exigem um compromisso e dedicação conjuntos e mantidos, quer das equipas das UCIN, das comissões de controlo de infeção, das administrações hospitalares e dos órgãos reguladores nacionais. A partilha dos resultados deve ser incentivada de modo a manter a motivação dos profissionais envolvidos.

Este estudo tem limitações, a principal é a probabilidade de haver diferenças na classificação dos eventos e conseqüente preenchimento da plataforma, como é o caso da sépsis precoce e VAP. Outra limitação é a possibilidade de ainda não estar completo o preenchimento da base de dados do PNCI para os anos referentes a 2020 e 2021 à data da colheita dos dados.

Agradecimentos

Queria agradecer ao Prof. Dr. André Graça por me ter proposto este trabalho que me deu tanto prazer realizar e que me permitiu aprender muito. Um agradecimento especial ao Dr. José da Cunha, por toda a orientação, incentivo e disponibilidade ao longo deste percurso.

Queria ainda agradecer à Dra. Margarida Abrantes pela ajuda na análise dos dados, bem como sugestões que me permitiram aperfeiçoar o resultado final.

Por fim, um agradecimento aos meus pais, pelas correções e orientação na produção deste trabalho.

Referências

1. *CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting.* **Horan, Teresa C., Andrus, Mary e Dudeck, Margaret A.** 5, June de 2008, American Journal of Infection Control, Vol. 36, pp. 309-332.
2. **American Academy of Pediatrics and The American College of Obstetricians and Gynecologists.** *Guidelines for Perinatal Care.* 8th. 2017.
3. *Economic burden of healthcare-associated infections: an American perspective.* **Stone, Patricia W.** 5, 2009, Expert Review of Pharmacoeconomics & outcomes research, Vol. 9, pp. 417-422.
4. *Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit.* **Mahieu, L M, et al.** 3, March de 2001, The Journal of hospital infection, Vol. 47, pp. 223-229.
5. *Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: a 5-year prospective cohort study.* **Kawagoe, J Y, et al.** 2, April de 2001, American journal of infection control, Vol. 29, pp. 109-114.
6. *Health care-acquired infections in neonatal intensive care units: risk factors and etiology.* **Djordjevic, Zorana M, et al.** 1, January de 2015, American journal of infection control, Vol. 43, pp. 86-88.
7. *Health care-associated infection surveillance: A prospective study of a tertiary neonatal intensive care unit.* **Kilic, Atila, et al.** 3, March de 2019, Journal of infection in developing countries, Vol. 13, pp. 181-187.
8. *Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey.* **Sohn, Annette H., et al.** 6, December de 2001, The Journal of Pediatrics, Vol. 139, pp. 821-827.
9. *Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit: barriers to continued success.* **Bizzarro, Matthew J.** 6, December de 2012, Seminars in perinatology, Vol. 36, pp. 437-444.
10. *Strategies to prevent bacterial and fungal infection in the neonatal intensive care unit.* **Garland, Jeffery S e Uhing, Michael R.** 1, March de 2009, Clinics in perinatology, Vol. 36, pp. 1-13.
11. *Disparities in Health care-associated infections in the NICU.* **Liu, Jessica, et al.** 2, January de 2020, American Journal of perinatology, Vol. 37, pp. 166-173.
12. *Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network.* **Stoll, Barbara J, et al.** 2 Pt 1, August de 2002, Pediatrics, Vol. 110, pp. 285-291.

13. *Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections.* **Ramasethu, Jayashree.** 5, February de 2017, *Maternal health, neonatology and perinatology*, Vol. 2.
14. *Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU.* **Polin, Richard A, Denson, Susan e Brady, Michael T.** 4, April de 2012, *Pediatrics*, Vol. 129, pp. 1104-1109.
15. *Health Care-Associated Infections Among Critically Ill Children in the US, 2007-2012.* **Patrick, S W, et al.** 4, 2014, *Pediatrics*, Vol. 134, pp. 705-712.
16. *Nosocomial Infection in Neonates: Inevitable or Preventable?* **Newby, Joan.** 3, 2008, *The Journal of perinatal & neonatal nursing*, Vol. 22, pp. 221–229.
17. *Risk Factors for Nosocomial Infections in Neonatal Intensive Care Unit (NICU).* **Nanou, C, et al.** 2, 2015, *Health Science Journal*, Vol. 9.
18. *Risk Factors of Nosocomial Infection for Infants in Neonatal Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis.* **Wang, Li, et al.** November de 2019, *Medical Science Monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, Vol. 25, pp. 8213–8220.
19. *Strategies for prevention of health care-associated infections in the NICU.* **Polin, Richard A, Denson, Susan e Brady, Michael T.** 4, April de 2012, *Pediatrics*, Vol. 129, pp. 1085-1093.
20. *Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit.* **Couto, Renato C, et al.** 6, June de 2006, *Infection control and hospital epidemiology*, Vol. 27, pp. 571-575.
21. *Central line-associated bloodstream infections in the NICU: successes and controversies in the quest for zero.* **Mobley, Renée E e Bizzarro, Matthew J.** 3, April de 2017, *Seminars in perinatology*, Vol. 41, pp. 166-174.
22. *Complications associated with central and non-central venous catheters in a neonatal intensive care unit.* **Colacchio, K, et al.** 12, December de 2012, *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, Vol. 32, pp. 941-946.
23. *Healthcare associated infections in neonatal intensie care units and its correlation with environmental surveillance.* **Kumar, S, et al.** 2, 2018, *Journal of Infection and Public Health*, Vol. 11, pp. 275-279.
24. **Centers for Disease Control and Prevention.** *The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual: Patient Safety Component Protocol.* 2008. pp. 1-98.
25. *A systematic review of strategies for reporting of neonatal hospital-acquired bloodstream infections.* **Folgori, Laura, Bielicki, Julia e Sharland, Mike.** 6, 2013, *Archives of disease in childhood: Fetal and neonatal edition*, Vol. 98, pp. 518-523.
26. *A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates.* **Garland, J S, et al.** 6, June de 2001, *Pediatrics*, Vol. 107, pp. 1431-1436.

27. *Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit.* **Mahieu, L M, et al.** 2, June de 2001, The journal of hospital infection, Vol. 48, pp. 108-116.
28. *Unit Based Procedures: Impact on the Incidence of Nosocomial Infections in the Newborn Intensive Care Unit.* **Polak, Judith D., Ringler, Nicki e Daugherty, Brenda.** 1, 2004, Newborn and Infant Nursing Reviews, Vol. 4, pp. 38-45.
29. *Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Patients: An Update.* **Cernada, María, et al.** 2, 2014, Neonatology, Vol. 105, pp. 98–107.
30. *Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates.* **Garland, Jeffery S.** 3, 2010, Clinics in perinatology, Vol. 37, pp. 629–643.
31. *Simple Strategies to Reduce Healthcare Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Line, Tube and Hand Hygiene.* **Graham, Philip L.** 3, 2010, Clinics in perinatology, Vol. 37, pp. 645–653.
32. *Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system.* **Schwab, F, et al.** 4, 2007, The Journal of hospital infection, Vol. 65, pp. 319–325.
33. *Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches?* **Larson, E.** 5, November de 1999, Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, Vol. 29, pp. 1287-1289.
34. *Infection Prevention and Control in Pediatric Ambulatory Settings.* **Rathore, Mobeen H e Jackson, Mary Anne.** 5, November de 2017, Pediatrics, Vol. 140, pp. 2017-2857.
35. *Interventional study to evaluate the impact of an alcohol-based hand gel in improving hand hygiene compliance.* **Harbarth, Stephan, et al.** 6, June de 2002, The Pediatric infectious disease journal, Vol. 21, pp. 489-495.
36. *Central line bundle implementation in US intensive care units and impact on bloodstream infections.* **Furuya, E Y, et al.** 1, 2011, PloS One, Vol. 6.
37. *Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period.* **Yong-Chuan, C, et al.** 2017, Journal of the Chinese Medical Association.
38. *Statewide NICU Central Line-associated Bloodstream Infection Rates Decline After Bundles and Checklists.* **Schulman, J, et al.** 3, 2011, Pediatrics, Vol. 127, pp. 436-444.
39. *Utilizing a line maintenance team to reduce central-line-associated bloodstream infections in a neonatal intensive care unit.* **Holzmann-Pazgal, G, et al.** 4, 2012, Journal of Perinatology, Vol. 32, pp. 281-286.
40. *Care bundles to reduce central line-associated bloodstream infections in the neonatal care unit: a systematic review and meta-analysis.* **Payne, V, et al.** 5, 2018, Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition, Vol. 103, pp. 422-429.

41. *Reduction of central line-associated bloodstream infection rates in a neonatal intensive care unit after implementation of a multidisciplinary evidence-based quality improvement collaborative: A four-year surveillance.* **Ting, Joseph Y, Goh, Vicki Sk e Osioviç, Horacio.** 4, 2013, *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology*, Vol. 24, pp. 185–190.

42. *Decreasing Central Line Associated Bloodstream Infection in Neonatal Intensive Care.* **Powers, Richard J. e Wirtschafter, David W.** 1, 2010, *Clinics in perinatology*, Vol. 37, pp. 247–272.

43. *Protocolo de Atuação e Glossário de Preenchimento da Aplicação Online - Vigilância Epidemiológica das Infecções nas Unidades de Neonatologia.* Revisão 30 de Julho de 2019. **Almeida A. e Neto M.T.**

Anexos

Classificação dos episódios de infeção:

1. Sépsis Primária

O Programa VE-UCIN distingue 3 tipos de sépsis primária (a disseminação secundária de um microorganismo no sangue, que resulta de uma infeção em outro local, é considerada sépsis secundária e não entra nos critérios de registo): “**Sépsis clínica**” (sem agente identificado na hemocultura), “**Sépsis com confirmação microbiológica, que não por *Staphylococcus coagulase negativa (SCN)***” e “**Sépsis por *Staphylococcus coagulase negativa***”.

Para ser considerada uma sépsis, o RN tem sempre que estar clinicamente doente.

As definições de sépsis aplicam-se quer a infeções precoces quer a infeções tardias, de origem materna, hospitalar ou da comunidade.

Apresentação clínica de sépsis

RN **doente**, com **pelo menos dois** dos seguintes **sinais ou sintomas clínicos**, não atribuíveis a outra situação clínica (ex: persistência de canal arterial, hipertensão pulmonar, hemorragia intra-ventricular, cardiopatia, displasia broncopulmonar, ...) ou a infeção noutra local (pneumonia, ECN, infeção trato urinário, infeção partes moles, infeção cutânea, infeção óssea, ...):

- Febre (> 38°C), hipotermia (<36.5°C) ou instabilidade térmica
- Aparecimento de novo ou aumento da frequência de episódios de taquicardia (>200/min) ou bradicardia (<80/min) – nas últimas 8 horas (h)
- Tempo de preenchimento capilar (TPC) > 2 segundos (seg.)
- Aparecimento de novo ou aumento do número de apneias (> 20 seg.) – últimas 8h
- Acidose metabólica (BE <-10 mEq/l) não explicada por outras razões
- Hiperglicemia de novo (> 140 mg/dl)
- Ou um dos seguintes: alteração da coloração cutânea (se TPC ≤ 2 seg.), aumento da necessidade de O₂, necessidade de intubação endotraqueal de novo, necessidade de ventilação não invasiva de novo, instabilidade clínica, hipo-reatividade

Sépsis clínica, sem agente identificado

Cumpra os 5 critérios seguintes:

1. **RN doente** com pelo menos **2 sinais ou sintomas** clínicos (ver “Apresentação Clínica da Sépsis”)
2. Presença de pelo menos **1 alteração laboratorial**:
 - PCR > 20 mg/L ou valor de interleucina (IL) 6-8 patológico (para valores de referência)
 - Leucócitos > 30000/ μ L ou < 5000/ μ L
 - Neutrófilos imaturos/neutrófilos totais > 0.2
 - Plaquetas < 100000/ μ L
3. **Tratamento antibiótico** apropriado instituído pelo menos durante **5 dias**
4. **Hemocultura negativa** ou não efetuada
5. Ausência de infecção noutro local

Sépsis com confirmação microbiológica (com agente identificado), que não *Staphylococcus coagulase negativa*

Cumpra os 3 critérios seguintes:

1. **RN doente** com pelo menos **2 sinais ou sintomas** clínicos (ver “Apresentação Clínica da Sépsis”, **ou**
RN doente com **1 sinal ou sintoma** clínico e **PCR >20 mg/L** ou valor de IL 6-8 patológico (para valores de referência)
2. **Hemocultura** ou cultura de **líquor** com isolamento de **micro-organismo patogénico** que não SCN (e não isolado noutro local)
3. Ausência de infecção noutro local

Sépsis por *Staphylococcus coagulase negativa*

Cumpra os 4 critérios seguintes:

1. **RN doente** com pelo menos **2 sinais ou sintomas** clínicos (ver “Apresentação Clínica da Sépsis”)
2. Presença de pelo menos **um critério laboratorial**:
 - PCR > 20 mg/L ou valor de IL 6-8 patológico (para valores de referência)
 - Leucócitos > 30000/ μ L ou < 5000/ μ L

- Neutrófilos imaturos/neutrófilos totais > 0.2
- Plaquetas < 100000/ μ L

3. **Hemocultura** e/ou isolamento no cateter de **SCN em cultura pura**

4. Ausência de infecção noutra local

SCN: Staphylococcus epidermidis, haemolyticus, hominis, capitis, warneri, etc

2. Pneumonia

Cumpra os 3 critérios seguintes:

1. Presença **obrigatória** de:

- **Hipóxia** a agravar ou aumento das necessidades de O₂ >10% em 24h ou necessidade de suporte ventilatório (invasivo ou não invasivo) atribuído a pneumonia

2. Presença de pelo menos **1** dos seguintes **critérios radiológicos**:

- Novo infiltrado ou infiltrado progressivo, que persiste pelo menos 48h
- Velado ou condensação de novo, que persiste pelo menos 48h
- Derrame pleural ou líquido interlobar

3. Presença de pelo menos **4** dos seguintes **critérios clínicos ou analíticos**:

- Bradicardia (< 80/min) ou taquicardia (> 200/min) de novo ou mais frequentes - últimas 8h
- Taquipneia (> 60/min) ou apneia (> 20 seg.) de novo ou mais frequentes - últimas 8h
- Aparecimento de novo, ou agravamento, de sinais de dificuldade respiratória (retração, adejo, gemido)
- Febre (> 38°C), hipotermia (< 36.5°C) ou instabilidade térmica
- Secreções respiratórias mais abundantes, necessitando de aspiração mais frequente (nasofaríngea ou endotraqueal)
- Secreções endotraqueais (ET) purulentas (> 25 neutrófilos e < 10 células epiteliais campo de baixa ampliação (x100)
- PCR > 20 mg/L ou valor de IL 6-8 patológico (para valores de referência)
- Leucócitos > 30000/ μ L ou < 5000/ μ L
- Neutrófilos imaturos/neutrófilos totais > 0.2

- Isolamento de micro-organismo colhido nas seguintes circunstâncias:
 - o Bactéria/fungo isolado no lavado bronco-alveolar (LBA), colhido por broncoscopia
 - o Bactéria/fungo isolado nas secreções ET, nas primeiras 24h vida
 - o Vírus ou *Bordetella pertussis* identificado no lavado naso-faríngeo

Considerar:

- “**Pneumonia**”: episódio que cumpre os critérios de pneumonia e em que as hemoculturas periféricas ou de cateter sejam negativas, contaminadas ou não realizadas.
- “**Sépsis Pneumonia**”: episódio que cumpre os critérios de pneumonia e em que na hemocultura periférica ou de cateter tenha sido isolado um micro-organismo patogénico.
- Numa pneumonia atípica (por *Ureaplasma*, *Chlamydia*, *Pneumocystis carinii*), o **agravamento** pode dar-se nas **72h precedentes** e não nas 8h referidas no quadro dos critérios.
- Os episódios de infeção pulmonar por *Vírus Sincicial Respiratório* ou outros vírus, só deverão ser registados como pneumonia se cumprirem os critérios de pneumonia. As bronquiolites sem critérios de pneumonia não devem ser registadas como infeção, mesmo que tenha havido identificação de agente. Nestes casos pode ser colocada uma nota no campo “Observações” para sinalizar aquela Notificação.

3. Enterocolite Necrosante

Registam-se apenas episódios de ECN com grau de Bell \geq IIA.

O diagnóstico histológico de ECN em peça de ressecção cirúrgica, é suficiente para o diagnóstico epidemiológico de ECN. Na ausência de cirurgia, são necessários critérios clínicos, analíticos e radiológicos.

Cumpra o critério seguinte:

1. **Histologia diagnóstica** de ECN em peça de ressecção cirúrgica

Ou, na ausência de histologia, cumpre os **3 critérios** seguintes:

A. Presença de **pelo menos dois** dos seguintes **critérios clínicos**, sem outra causa:

- Vômitos
- Distensão abdominal
- Resíduo gástrico patológico
- Eritema da parede abdominal
- Sangue persistente nas fezes (macro ou microscópico)

B. Presença de **um** dos seguintes **critérios radiológicos**:

- Pneumoperitoneu
- Pneumatose intestinal
- Ansa fixa

C. Presença de pelo menos **um** dos seguintes **critérios analíticos**:

- PCR > 20 mg/L ou valor de IL 6-8 patológico (para valores de referência)
- Leucócitos < 5000/ μ L
- Neutrófilos imaturos/neutrófilos totais > 0.2
- Plaquetas < 100000/ μ L

Considerar:

- **“Enterocolite Necrosante”**: episódio que cumpre os critérios de ECN e em que as hemoculturas periféricas ou de cateter sejam negativas, contaminadas ou não realizadas.
- **“Enterocolite Necrosante Sépsis”**: episódio que cumpre os critérios de ECN e em que na hemocultura periférica ou de cateter tenha sido isolado um micro-organismo patogénico. Não devem ser registados episódios de **“Enterocolite Necrosante Sépsis”** com hemoculturas negativas (uma vez que a clínica de sépsis na presença de uma ECN, pode ser atribuída a ECN).

4. Sépsis com Meningite

Uma vez que no RN se considera que uma meningite decorre sempre em associação sépsis, os quadros de meningite são sempre registados como **“Sépsis Meningite”**. As definições de meningite aplicam-se quer a infeções precoces quer a infeções tardias, de origem materna, hospitalar ou da comunidade.

Cumpra os 3 critérios seguintes:

• RN **doente**, com **pelo menos 2** dos seguintes **sinais ou sintomas clínicos**, não atribuíveis a outra situação clínica:

- Febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 36.5^{\circ}\text{C}$) ou instabilidade térmica
- Aparecimento de novo ou aumento da frequência de episódios de taquicardia ($> 200/\text{min}$) ou bradicardia ($< 80/\text{min}$) – nas últimas 8h
- TPC > 2 seg.
- Aparecimento de novo ou aumento do número de apneias (> 20 segundos) – nas últimas 8h
- Acidose metabólica ($\text{BE} < -10 \text{ mEq/l}$) não explicada por outras razões
- Hiperglicemia de novo ($> 140 \text{ mg/dl}$)
- Ou um dos seguintes: alteração da coloração cutânea (se $\text{TPC} \leq 2$ seg.), aumento da necessidade de O_2 , necessidade de intubação endotraqueal de novo, necessidade de ventilação não invasiva de novo, instabilidade clínica, hiporeatividade

• Presença de pelo menos **1 critério laboratorial**:

- PCR $> 20 \text{ mg/L}$ ou valor de IL 6-8 patológico (para valores de referência)
- Leucócitos $> 30000/\mu\text{L}$ ou $< 5000/\mu\text{L}$
- Neutrófilos imaturos/neutrófilos totais > 0.2
- Plaquetas $< 100000/\mu\text{L}$

• Evidência analítica de **meningite**:

- Agente isolado no líquor ou antígenos capsulares positivos no líquor
ou
- Pelo menos 2 alterações bioquímicas presentes no líquor:
 - o Células $> 20 /\text{mm}^3$
 - o Glicose $< 80\%$ da glicemia
 - o Proteínas $> 150 \text{ mg/dl}$

Considerar:

- **“Sépsis Meningite”**: episódio que cumpre os critérios acima descritos.
- **“Sépsis Pneumonia Meningite”**: se aos critérios de “Sépsis Meningite”, se associam os de “Pneumonia”