Patricia Rodrigues Naufal Spir

**Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea
de origem hospitalar em hospital de assistência
terciária, São Paulo, Brasil**

Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

São Paulo

2007

Patricia Rodrigues Naufal Spir

**Epidemiologia das infecções de corrente sangüínea
de origem hospitalar em hospital de assistência
terciária, São Paulo, Brasil**

Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Área de Concentração: Pediatria

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sonia Regina Testa Silva Ramos

São Paulo

2007

DEDICATÓRIAS

Ao meu marido, **Ighor**, que durante todo esse trabalho esteve sempre ao meu lado, demonstrando muito amor, compreensão e incentivo.

Ao meu filho, **Lucas**,
luz da minha vida.

Aos meus pais, **Atalla e Marlene**, sempre presentes, a quem devo minha formação e eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos irmãos, **Luciana Rodrigues Naufal e Renato Rodrigues Naufal**, pelo carinho e incentivo.

A **Prof^a. Dr^a. Sonia Regina Testa Silva Ramos**, orientadora atuante, exemplo de profissionalismo, pela oportunidade de aprimoramento profissional e pela amizade, atenção e carinho.

Ao **Dr. Marcelo Genofre Vallada**, pelo carinho e amizade que me acolheu neste Instituto, por sua dedicação e inestimável auxílio, principalmente nos momentos mais difíceis, e pelo exemplo profissional.

Ao **Dr. Alfio Rossi Júnior, Dr^a. Ayako Oda e Enfermeira Doris Emi Aoshima**, pelo auxílio na elaboração deste estudo.

Aos Professores: **Dr^a. Telma Okay, Dr. Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho, Dr^a. Marta Heloísa Lopes**, pelas valiosas sugestões.

A **Dr^a. Elza Natsumeda Utino**, pelo incentivo durante todo este projeto e pela amizade e atenção.

Ao **Dr. Evandro Roberto Baldacci, Dr. Pedro Takanori Sakani** e **Dr^a. Heloisa Helena Souza Marques**, pelo acolhimento neste Instituto e incentivo.

Ao amigo **Emerson Silas Dória**, pela atenção e auxílio na digitação.

À bibliotecária do Instituto da Criança Sra. **Maryza Kazue U. Yoshikawa**, pela atenção e auxílio na revisão bibliográfica.

À bibliotecária da Faculdade de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Sra. **Marinalva de Souza Aragão**, pela atenção e elaboração da ficha catalográfica,

Aos **amigos** pelo incentivo e carinho.

Aos **colegas do Grupo de Infectologia e Infecção Hospitalar** do Instituto da Criança.

Aos colegas do **Departamento de Pediatria** da Faculdade de Medicina de Presidente Prudente “Dr. Domingos Leonardo Cerávolo”.

**“Aprender é a única coisa de que a mente
nunca se cansa, nunca tem medo
e nunca se arrepende”.
(Leonardo da Vinci)**

SUMÁRIO

Listas de Abreviaturas

Listas de Tabelas

Lista de Anexos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

2. OBJETIVOS ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

3. 1 Local do Estudo**Erro! Indicador não definido.**5

3. 2 Desenho do Estudo**Erro! Indicador não definido.**

3. 3 Definição de caso e critérios de inclusão e de exclusão**Erro! Indicador não definido.**

3. 4 Coleta de dados.....**Erro! Indicador não definido.**

3. 5 Exames laboratoriais**Erro! Indicador não definido.**

3. 6 Terminologia e Definições utilizadas no diagnóstico das infecções
hospitares**Erro! Indicador não definido.**

3. 7 Aprovação na Comissão de Ética.....**Erro! Indicador não definido.**

3. 8 Cálculos das Taxas e Densidade de Incidência**Erro! Indicador não definido.**

4. RESULTADOS ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

5. DISCUSSÃO..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

6. CONCLUSÕES..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

7. ANEXOS..... 89

8. REFERÊNCIAS 104

LISTAS DE ABREVIATURAS

CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC	Incidência acumulada
ICD	Incidência acumulada de doentes
ICS	Infecção de corrente sanguínea
CAPPesq	Comissão de ética para análise de Projetos de Pesquisa
CVC	Cateter venoso central
CVP	Cateter venoso periférico
DI	Densidade de incidência
DID	Densidade de incidência de doentes
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ICr	Instituto da Criança
IH	Infecção Hospitalar
ITACI	Instituto para o Tratamento do Câncer Infantil
NCCLS	<i>National Committee for Clinical Laboratory Standards</i>
NNIS	<i>National Nosocomial Infections Surveillance System</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PICC	Cateteres centrais de inserção periférica
PN	Peso de nascimento
SCIH	Sub-comissão de Controle de Infecção Hospitalar

SCOPE	<i>Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance Project</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1	Incidência e densidade de incidência de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996- 2003*	30
Tabela 2	Distribuição das infecções hospitalares segundo a topografia da infecção. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	32
Tabela 3	Frequência e incidência acumulada de infecções da corrente sangüínea e de outras infecções hospitalares. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	34
Tabela 4	Intervalo de tempo decorrido entre a admissão e a ocorrência da infecção de corrente sangüínea nos pacientes. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	36
Tabela 5	Intervalo de tempo decorrido entre a admissão e a infecção do doente por ano. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	37
Tabela 6	Incidência acumulada de infecções de corrente sangüínea e de doentes com infecção de corrente sangüínea, segundo o local de internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	38

Tabela 6a	Incidência acumulada de doentes e chance de aquisição de infecções de corrente sanguínea segundo o local de internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	39
Tabela 7	Densidade de incidência de infecções de corrente sanguínea e de doentes com infecção de corrente sanguínea, segundo o local de internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	40
Tabela 8	Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o sexo do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	41
Tabela 9	Distribuição das crianças com infecções de corrente sanguínea de acordo com a idade. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	43
Tabela 10	Distribuição dos pacientes com infecção de corrente sanguínea, segundo o tipo de afecção crônica de base que motivou a internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	45
Tabela 11	Distribuição das crianças com infecções de corrente sanguínea de acordo com uso de nutrição parenteral prolongada. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	47

Tabela 12	Infecções de corrente sangüínea (ICS) associadas com o uso de dispositivos intravasculares – cateter venoso central** (CVC) e cateter venoso periférico (CVP). Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	49
Tabela 13	Distribuição das crianças com infecções de corrente sangüínea de acordo com o uso de dispositivos intravasculares. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	51
Tabela 14	Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o isolamento de microrganismos. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	52
Tabela 15	Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o tipo de microrganismo isolado ou em associações. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	54
Tabela 16	Principais microrganismos isolados nas infecções de corrente sangüínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	56
Tabela 17	Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o microrganismo isolado e a unidade de internação do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	58

Tabela 18	Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-negativos isolados em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2002	60
Tabela 19	Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-positivos isolados em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2002	62
Tabela 20	Frequência de óbitos relacionados com as infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	64
Tabela 21	Frequência de óbitos em pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada com os principais microrganismos isolados. Instituto da Criança. HC-FMUSP. 1996-2003*	66
Gráfico 1a	Incidência acumulada de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996- 2003*	31
Gráfico 1b	Densidade de incidência de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996- 2003*	31

Gráfico 2	Distribuição das infecções hospitalares segundo o local de infecção. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	33
Gráfico 3	Freqüência e incidência acumulada de infecções da corrente sangüínea e das outras infecções hospitalares. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	35
Gráfico 4	Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o sexo do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	42
Gráfico 5	Distribuição das crianças com infecções de corrente sangüínea de acordo com a idade. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	44
Gráfico 6	Distribuição dos pacientes com infecção de corrente sangüínea, segundo o tipo de afecção crônica de base que motivou a internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	46
Gráfico 7	Distribuição das crianças com infecções de corrente sangüínea de acordo com uso de nutrição parenteral prolongada. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	48
Gráfico 8	Freqüência de infecções de corrente sangüínea com o uso de dispositivos intravasculares – cateter venoso central** (CVC) e cateter venoso periférico (CVP). Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	50

Gráfico 9	Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o número de microrganismos isolados. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	53
Gráfico 10	Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o tipo de microrganismo isolado ou em associações. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	55
Gráfico 11	Frequência e (Incidência acumulada**) dos principais microorganismos isolados*** nas infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	57
Gráfico 12	Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o microrganismo isolado e a unidade de internação do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	59
Gráfico 13	Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-negativos isolados de pacientes com infecção de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	61
Gráfico 14	Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-negativos isolados de pacientes com infecção de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	63
Gráfico 15	Frequência de óbitos relacionados com as infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	65

Gráfico 16 Frequência de óbitos relacionados com as infecções de corrente sangüínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	67
--	----

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A	Ficha de Infecção hospitalar	91
ANEXO B	Parecer da Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa	93
ANEXO C	Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	95
ANEXO D	Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na Enfermaria da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	97
ANEXO E	Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na Enfermaria da Oncologia. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	99
ANEXO F	Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na Enfermaria da Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	101
ANEXO G	Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na Enfermaria da Cirurgia Infantil. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*	103

RESUMO

SPIR, PRN. *Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar em hospital de atenção terciária em São Paulo, Brasil* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo;2007.124p.

INTRODUÇÃO: As infecções hospitalares (IH) representam uma causa importante de morbidade e mortalidade em crianças criticamente enfermas. Há poucos trabalhos na faixa etária pediátrica e a maioria deles demonstra que a infecção de corrente sanguínea (ICS) é a causa mais importante de IH em pacientes graves. O **OBJETIVO** deste estudo foi analisar a epidemiologia das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar em crianças internadas no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – hospital de ensino e de assistência terciária, no período de janeiro de 1996 a agosto de 2003.

MÉTODOS: O estudo foi feito no modelo de coorte, com análise retrospectiva de dados referentes às infecções de corrente sanguínea, coletados por método de vigilância ativa, seguindo os métodos validados pelo NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance System*).

RESULTADOS: As infecções hospitalares (n = 4233) foram uma causa significativa de morbidade intra-hospitalar no local e período estudados. O risco de um paciente desenvolver uma ou mais infecções hospitalares foi de 11,5 para 100 saídas. As ICS representaram mais de um terço das IH nos oito anos analisados, com uma densidade de incidência que variou de 20,4 na Oncologia, 7,7 na UTI Neonatal, 7,3 na Pediátrica até 1,9 por 1000

pacientes-dia na Cirurgia. Ocorreram com maior frequência em crianças com idade ≤ 5 anos (70,0%), com cateter venoso central (66,7%), e com doenças de base graves (80,4%). Pelo menos um agente infeccioso foi isolado em 78,9% dos episódios de ICS, sendo 41,5% gram-positivos e 44,8% gram-negativos. O microrganismo mais frequente foi o *Staphylococcus* coagulase negativo (22,7%). A resistência do *S. aureus* e dos *Staphylococcus* coagulase negativos à oxacilina atingiu 58,9 e 80,3%, respectivamente. As cepas dos principais gram-negativos isolados (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp e *E.coli*) mostraram-se amplamente resistentes à ceftriaxona, ao aztreonam e, em cerca de 35 a 57%, aos aminoglicosídeos. As ICS foram a causa ou contribuinte para o óbito em 21,9% dos pacientes, mas durante o período do estudo houve um decréscimo significativo na mortalidade dos pacientes com ICS.

CONCLUSÕES: A ICS foi uma causa importante de morbidade e mortalidade em pacientes pediátricos, predominando em crianças jovens e com doenças de base graves. Os principais fatores associados a ICS incluíram o uso de cateter vascular central e doença de base grave. Patógenos gram-negativos predominaram em todos os anos. O diagnóstico e terapêutica precoce são essenciais para a prevenção da morbidade e mortalidade e com a caracterização das ICS de origem hospitalar, pode-se auxiliar o programa de prevenção destas infecções e suas repercussões.

Descritores: infecção hospitalar, bacteremia, fungemia, Infecção/epidemiologia, mortalidade na infância, estudo de coorte, criança.

SUMMARY

SPIR, PRN. *Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in hospital with complex care attendance in São Paulo, Brazil* [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina de São Paulo;2007.124p

INTRODUCTION: The hospital infections (HI) are main causes of morbidity and mortality in critically ill children. There are only few studies in pediatric age groups, and most of them demonstrated that the bloodstream infection (BSI) is the most important cause of HI in critically ill children. The **OBJECTIVE** of this study was to analyze the epidemiology of the nosocomial bloodstream infections (BSI) in children admitted to Instituto da Criança of Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – a teaching hospital with complex care attendance, from January 1996 to August 2003. **METHODS:** The study was carried out in a cohort model, with retrospective data analyses regarding bloodstream infections collected through active surveillance, following the methods validated by the National Nosocomial Infection Surveillance System – NNIS. **RESULTS:** The HI represented a significant cause of morbidity in patients admitted to the hospital within period and local studied. The patient's risk for developing one or more HI was 11,5 per 100 exits. The BSI represented more than one third of the HI in the eight analyzed years, with a incidence density varying from 20,4 at Oncology, 7,7 on Neonatal Intensive Care Unit, 7,3 at Pediatric Intensive Care Unit up to 1.9 per 1000 patient-days at Surgery. It occurred more frequently on children on the age of < 5 years old (70,0%), with central

vein catheter (66,7%), and critically ill (80,4%). At least one infection agent was isolated in 78,9% of the BSI episodes, 41,5% gram-positive and 44,8% gram-negative. The most frequent pathogen was coagulase-negative staphylococci (22,7%). The proportion of *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci methicillin resistant reached 58,9 and 80,3%, respectively. The main isolated gram-negatives (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp and *E.coli*) showed thoroughly resistance to ceftriaxone, to aztreonam and on 35 to 57% to aminoglycosides. The BSIs were the cause or contribution for death in 21,9% of the patients, but during the period of this study, there was a significant lowering on mortality rate of patients with BSI. **CONCLUSIONS:** The BSI was important cause of morbidity and mortality in pediatric patients, predominantly in young and critically ill children. The main factors associated to BSI included the use of central vascular catheter and severe disease. Gram-negative pathogens predominated in every one all the years. The diagnoses and precocious therapy are essential on the prevention of morbidity, mortality and the characterization of nosocomial BSI, and would help on prevention programs of these infections and its repercussions.

Descriptions: cross infection, bacteremia, fungemia, infection/epidemiology, child mortality, cohort studies.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares (IH) representam uma causa importante de morbidade e mortalidade em crianças criticamente enfermas, sendo responsáveis pelo aumento do período de hospitalização destas crianças e, conseqüentemente, do sofrimento imposto a elas.

O prolongamento da internação é verificado em todas as faixas etárias, quer seja em recém-nascidos^{10, 31, 36, 54, 79, 80, 81, 95}, crianças^{5, 25, 38, 58, 68}, adolescentes e adultos^{40, 90}. Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Neonatais vários estudos mostram o impacto das IH no tempo de permanência dos recém-nascidos^{10, 31, 36, 54, 79, 80, 81, 95}. Em geral, este período é mais prolongado nos recém-nascidos de baixo peso e nos de muito baixo peso⁵⁴. BARNEJEE et al.⁵ estimam que nas UTI Pediátricas, nos Estados Unidos da América, ocorra um período médio de cerca de 11 a 21 dias para a recuperação de infecções sistêmicas em crianças. Se a infecção for causada por um microorganismo multi-resistente a média de permanência é 2,4 vezes maior do que naquelas associadas a bactérias sensíveis²⁵.

Observa-se também um aumento dos custos diretos e indiretos, resultantes do aumento do número de medicamentos utilizados, exames laboratoriais ou outros estudos diagnósticos adicionais, custos com a internação hospitalar e perdas de dias de trabalho dos pais ou responsáveis.

Estudos em países desenvolvidos e em desenvolvimento apontam para o impacto econômico das IH sobre o sistema de saúde. Nos Estados Unidos

da América, estima-se um custo anual de 6,7 bilhões de dólares com as infecções hospitalares e, entre as infecções, aquelas de corrente sanguínea adicionam cerca de 40 000 dólares por paciente pediátrico acometido, somente aos custos hospitalares²³. Um estudo de HIGUERA et al.³⁷ realizado no México, em crianças com infecção de corrente sanguínea, avaliou em 11 500 dólares o custo adicional hospitalar e 600 dólares somente com antimicrobianos. Dados semelhantes foram verificados em pacientes na Argentina⁷¹.

A mortalidade atribuída às infecções de origem hospitalar em recém-nascidos e crianças situa-se em torno de 10 a 30 %, dependendo das características do paciente e dos microorganismos envolvidos e dos recursos disponíveis para o tratamento^{1, 2, 18, 26, 37, 38, 54, 60, 71, 72, 79, 80, 83, 87}.

Deste modo, as infecções hospitalares tornaram-se um problema de saúde pública, com implicações econômicas e sociais graves, que atinge tanto países desenvolvidos como em desenvolvimento, podendo levar a condições incapacitantes, reduzindo a qualidade de vida e, o mais grave, levando ao aumento da mortalidade.

Nos Estados Unidos, estima-se que dois milhões de infecções hospitalares ocorram por ano, com taxas que podem atingir até 50% dos pacientes internados, quando se tratam de infecções em recém-nascidos de prematuros extremos internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal^{31, 80, 81}.

Em um estudo de prevalência conduzido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 55 hospitais de 14 países, representando quatro regiões

(Europa, Leste do Mediterrâneo, Sudeste Asiático e Oeste do Pacífico), identificou uma média de 8,7% de pacientes hospitalizados que apresentaram infecção hospitalar⁹⁵.

No Brasil, dados de prevalência de infecção hospitalar foram descritos em um estudo que avaliou a magnitude das IH em hospitais terciários das cinco regiões do País, no ano de 1994. O estudo mostrou uma taxa de infecção hospitalar de 15,5%⁵².

No estado de São Paulo, o sistema de vigilância epidemiológica das IH, que incluiu 534 hospitais dos 896 cadastrados, em 2004, avaliou os componentes de risco, ou seja, infecção de corrente sanguínea associada a dispositivos intravasculares, infecções pulmonares associadas à ventilação mecânica e infecção do trato urinário associada a cateter, em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, além das infecções em cirurgias limpas³. Não há dados que descrevam todas as infecções hospitalares em pacientes pediátricos³.

Até o momento, há poucos trabalhos que descrevem a epidemiologia das infecções hospitalares na população pediátrica^{11, 26, 35, 41, 60, 68, 89, 93}. A maior parte destes trabalhos é realizada em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas^{1, 5, 38, 74, 82, 83, 86, 94, 95}, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais^{4, 10, 21, 31, 54, 61, 80, 81, 82, 95}. Todos eles demonstram que a infecção primária de corrente sanguínea é uma das causas mais importantes de infecção de aquisição hospitalar na faixa etária pediátrica em pacientes graves^{11, 26, 35, 41, 60, 68, 89, 93}. A maior parte desses estudos avaliam somente as ICS associadas a dispositivos intravasculares^{3, 12, 30, 37, 50, 69, 71, 72}.

No Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, os dados resultantes do trabalho de vigilância da Sub-comissão de Controle de Infecção Hospitalar mostraram que a infecção de corrente sanguínea sempre foi a causa mais importante de infecção hospitalar nos pacientes internados, desde que se iniciou a Vigilância Epidemiológica em 1991.

Segundo as instruções do *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS), *U.S. Department of Health & Human Services* e *Centers for Disease Control and Prevention*^{13, 15, 29}, **a infecção primária de corrente sanguínea** pode ser definida, de acordo com pelo menos um dos seguintes critérios: paciente com microrganismo isolado em uma ou mais hemoculturas, não relacionado a outro local de infecção, exceto infecção vascular **ou**, paciente com pelo menos **um** dos seguintes sinais e sintomas: febre, calafrios ou hipotensão **e** pelo menos um dos seguintes critérios:

a) duas ou mais hemoculturas, colhidas em ocasiões diferentes, com crescimento de contaminantes comuns da pele (*difteróide*, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulase-negativo, micrococo, etc.);

b) contaminantes comuns de pele em pelo menos uma hemocultura de paciente com cateter venoso e instituição de tratamento antimicrobiano apropriado pelo médico;

c) pesquisa positiva de antígenos no sangue (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ou *Streptococcus* do grupo B) e presença de

sinais e sintomas, sem relação com outro local de infecção, exceto infecção vascular.

RICHARDS et al.⁶⁹ descreveram a epidemiologia das infecções hospitalares em uma Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos nos Estados Unidos da América, no período de 1992 à 1997. A incidência de infecção de corrente sangüínea variou entre 21 e 34% das IH, de acordo com a idade, sendo mais freqüente em crianças com idade menor ou igual a dois meses. Os três maiores sítios de infecção representaram 64% das infecções hospitalares. A infecção primária de corrente sangüínea foi a mais freqüente, seguida por pneumonia e infecção de trato urinário. Cada um dos três maiores sítios de infecção hospitalar, infecção de corrente sangüínea, pneumonia e infecção de trato urinário foi associado com o uso de dispositivos invasivos. Com relação às infecções de corrente sangüínea, 91% foram diagnosticadas em pacientes com cateter venoso central.

Os **fatores de risco**, já bem caracterizados, para a aquisição das IH em pacientes pediátricos podem ser divididos em **intrínsecos**, como a idade, o peso de nascimento, a presença de uma doença de base, a gravidade à admissão e a presença de comprometimento da imunidade^{21, 62, 72}. Entre os **extrínsecos** têm-se como mais significativos os procedimentos e os dispositivos invasivos, incluindo a administração de medicamentos e nutrição parenteral^{17, 43, 72}. A importância dos fatores extrínsecos não se resume à freqüência de uso, mas também porque são os mais sensíveis às medidas de controle^{6, 9, 36, 43, 50, 56, 59, 63}.

O estudo de BRODIE et al.¹⁰ caracterizou bem a importância da infecção de corrente sanguínea, em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais, destacando algumas características destes pacientes que parecem contribuir para o alto risco de infecção de corrente sanguínea, como período prolongado de hospitalização, procedimentos invasivos freqüentes, idade gestacional e gravidade da doença de base. Outros fatores incluem: administração de intralípidos, uso de nutrição parenteral total e o cateter venoso central.

As infecções de corrente sanguínea habitualmente estão relacionadas ao uso de cateteres vasculares centrais, especialmente aqueles que são utilizados em Unidades de Terapia Intensiva, em pacientes já debilitados pela doença grave que apresentam^{5, 6, 12, 17, 30, 37, 50, 69, 71, 72}.

Entre cerca de 250.000 infecções de corrente sanguínea que ocorrem todos os anos nos Estados Unidos, a maior parte está relacionada a diferentes tipos de dispositivos intravasculares, em particular, aos cateteres venosos centrais⁴². Deste modo, o sistema norte-americano de controle de infecção hospitalar utiliza as infecções de corrente sanguínea associadas a dispositivos intravasculares como um dos marcadores da ocorrência de IH em unidades de terapia intensiva^{13, 15}.

No período de 1994 a 2004, a mediana da densidade de incidência de infecções de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateteres venosos centrais para todas as Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas descritas pelo *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)* (*U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and*

Prevention) foi 5,2 por 1000 cateteres-dia⁶⁹. As medianas de densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateteres venosos centrais e umbilicais em Unidades de Terapia Intensiva Neonatais variaram de 8,5 por 1000 cateteres-dia em crianças com peso de nascimento menor que 1000 gramas até 1,9 / 1000 cateteres-dia em crianças com peso de nascimento maior que 2500 gramas³².

Estes coeficientes foram apreciavelmente maiores nos dados descritos em 2005 pelo Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo, em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas, 9,58 por 1000 cateteres-dia. Nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais eles variaram de 14,29 / 1000 cateteres-dia em crianças com peso de nascimento menor que 1000 gramas até 8,67 por 1000 cateteres-dia para crianças com peso de nascimento maior que 2500 gramas³.

A infecção relacionada a dispositivos intravenosos resulta em agravo da condição clínica do paciente e aumento significativo do período de hospitalização, com conseqüente aumento da morbidade e mortalidade e dos custos com os cuidados terapêuticos destes pacientes, como descrito anteriormente.

Desde o início do século XX, o uso de terapias intravasculares revolucionou as práticas médicas, constituindo-se um elemento essencial do tratamento. Nos dias atuais, o uso de cateteres vasculares tem-se tornado uma prática indispensável nos cuidados de praticamente todos os pacientes hospitalizados, particularmente, naqueles mais graves^{36, 43, 50, 56, 57, 63, 65, 72}.

A despeito dos enormes benefícios decorrentes desta terapia, existe o risco de produzir doenças durante a implantação e manutenção do cateter, em particular infecções de corrente sanguínea. O aumento da incidência das infecções de corrente sanguínea nos Estados Unidos da América, descrito por JARVIS et al⁴² na década de 80 e 90, pode ser em parte relacionado ao uso de cateteres intravasculares. Isto levou os autores a elegerem a prevenção das infecções de corrente sanguínea uma prioridade nacional e internacional.

De um modo geral, a etiologia das infecções hospitalares varia com o sítio de infecção, a faixa etária, o uso de dispositivos invasivos, e o local e a época da internação^{50, 56, 57, 63, 65, 72, 92, 93, 95}.

Os microrganismos envolvidos nas infecções da corrente sanguínea também podem variar conforme o local, a época e a população analisadas. Na década de noventa, os *Staphylococcus* coagulase negativo foram os principais microrganismos^{10, 12, 24, 28, 31, 36, 67, 69, 80}. Outros microrganismos comumente envolvidos foram o *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp, principalmente *Candida albicans*, bacilos gram-negativos aeróbios e *Enterococcus* spp^{12, 28, 31, 36, 67, 69, 80}. A *Candida* spp tem-se mostrado um microrganismo importante e emergente nos últimos anos^{6, 18, 27, 31, 34, 62, 80}, embora estudos recentes nos Estados Unidos da América em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica apontem para uma queda da incidência dos fungos e leveduras, em particular da *Candida albicans*^{85, 92}.

Segundo descrição do NISS, nos Estados Unidos da América, no período entre 1992 e 1997, a maioria das infecções de corrente sanguínea em crianças internadas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica foi causada por *Staphylococcus* coagulase negativo (38%), seguido por bactérias gram-negativas (25%). Os *Enterococcus* spp e *Candida* spp, foram responsáveis por 10% e 9% respectivamente, das infecções de corrente sanguínea nesta população⁶⁹.

Em neonatos, internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatais, o *Staphylococcus* coagulase negativo foi responsável por 15% das infecções de corrente sanguínea relacionada a cateter, seguido por *Candida* spp, *Enterococcus* spp e bacilos gram-negativos, segundo revisão realizada por MERMEL et al⁵⁰.

Um programa de monitoramento da resistência microbiana, o SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program*⁷, no período de 1997 a 2002, envolvendo cepas isoladas de infecções de corrente sanguínea procedentes da América do Norte, América Latina e Europa, verificou que os microrganismos mais comuns foram o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase negativo e *Escherichia coli*, em um total de 81 213 patógenos isolados. As maiores taxas de isolamento de *Escherichia coli* ocorreram na Europa, de *Enterococcus* spp na América do Norte e de gram-negativos na América Latina. A *Escherichia coli* foi mais isolada em pacientes idosos e o *Staphylococcus* coagulase negativo em recém-nascidos.

A infecção de corrente sanguínea é a mais freqüente e uma das infecções mais graves em pacientes pediátricos. O diagnóstico e a

terapêutica precoce são essenciais para a prevenção da morbidade e mortalidade. Na maioria dos casos, a terapia antimicrobiana é instituída empiricamente. Isto faz com que o conhecimento do perfil de sensibilidade dos microrganismos seja essencial para um tratamento adequado, uma vez que a mortalidade é maior nos pacientes que recebem terapêutica inicial inadequada^{2, 36}.

Portanto com a caracterização das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar, pode-se auxiliar o programa de prevenção destas infecções e suas repercussões.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a epidemiologia de infecções de corrente sangüínea de origem hospitalar em crianças internadas em um hospital de assistência terciária – Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de janeiro de 1996 a agosto de 2003.

2.2 Específicos

Em relação às infecções de corrente sangüínea:

- descrever sua incidência;
- descrever os principais fatores associados às infecções de corrente sangüínea, entre eles: idade, gênero, uso de dispositivos intravenosos, uso de nutrição parenteral prolongada e doença de base;
- descrever os principais microorganismos isolados;
- analisar a ocorrência destes microorganismos em relação a unidade de internação e ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos;
- analisar o seu papel na mortalidade intra-hospitalar.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado em pacientes internados no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, hospital pediátrico de ensino, destinado a crianças que requerem cuidados terciários.

O Instituto da Criança, hospital público universitário, faz parte do complexo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, formado por cinco institutos com um total de 2.200 leitos ativos, localizado na região central de São Paulo e conveniado com Sistema Único de Saúde. É um centro de referência para atendimento de crianças e adolescentes por meio da ação integrada de equipes multidisciplinares, prestando atendimento global em várias sub-especialidades clínicas e cirúrgicas⁴⁹.

Este serviço é um centro de referência para a cidade de São Paulo e cidades vizinhas e, ocasionalmente, para outras cidades do país. Admite crianças provenientes de outros hospitais ou de seu domicílio, neste caso via atendimento de emergência, portadores de afecções clínicas e/ou cirúrgicas, que exigem procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos complexos⁴⁹.

Na época da realização deste estudo, o Instituto da Criança possuía duas enfermarias clínicas (enfermaria de especialidades e de oncologia) e uma enfermaria cirúrgica, uma unidade de atendimento de emergência, uma unidade de transplantes de órgãos sólidos (hepático), uma unidade de transplante de medula óssea, uma unidade de terapia intensiva pediátrica e

uma unidade de cuidados intensivos neonatais, albergando um total de 120 leitos. Eram realizadas cerca de 5.500 internações por ano. Em agosto de 2003, foi aberta para a internação uma nova enfermaria para a internação dos pacientes com doenças neoplásicas, situada em um outro edifício, o Instituto para o Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), também ligado ao complexo hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

3. 2 Desenho do Estudo

O estudo foi feito no modelo de coorte, com análise retrospectiva de dados referentes às infecções de corrente sangüínea, coletados por médicos e enfermeiras da Sub-comissão de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do Instituto da Criança, por método de vigilância ativa, no período de janeiro de 1996 a agosto de 2003, seguindo a metodologia proposta pelo *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS) (*U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and Prevention*)¹³, e adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil^{51, 52}.

3. 3 Definição de caso e critérios de inclusão e de exclusão

A. Identificação de pacientes

A identificação dos pacientes internados com infecção de corrente sangüínea no Instituto da Criança, durante o período de janeiro de 1996 a

agosto de 2003, foi realizada por meio do levantamento do banco de dados informatizado da Sub-comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Desta forma, foi possível verificar o número total de hemoculturas nas quais houve o crescimento de microrganismos identificados pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Também foi possível captar todas as infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar, que foram classificadas pela equipe da Sub-comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto da Criança, durante o período de estudo.

B. Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes com infecção primária de corrente sanguínea de origem hospitalar, conforme a definição do NNIS^{13, 51, 66}.

C. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo, pacientes com infecção de corrente sanguínea de origem comunitária e todos aqueles com infecção de corrente sanguínea secundária a um foco infeccioso bem definido^{13, 51, 66}.

3. 4 Coleta de dados

A. Método de vigilância

O controle de infecções hospitalares foi realizado pela Sub-comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto da Criança, de modo prospectivo, com busca ativa de casos, seguindo a metodologia proposta

pelo *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)* (U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and Prevention)¹³, também adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil, segundo a publicação de 1994⁵¹.

O paciente entrou no sistema de vigilância 24 horas após a admissão e foi avaliado, continuamente, durante sua permanência hospitalar até o momento da alta ou óbito. Uma enfermeira, membro do Grupo de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto da Criança, treinada para a coleta das informações, visitou periodicamente as unidades de internação, com o objetivo de detectar casos de infecção hospitalar.

Para tal, utilizaram-se como fontes de dados:

- ♦ prontuários médicos de admissão, evolução médica, prescrição, anotações de enfermagem, registros informatizados de resultados de exames laboratoriais;
- ♦ informações verbais da equipe médica e de enfermagem;
- ♦ visitas aos pacientes com inspeção direta, verificação de infecções visíveis e a utilização de procedimentos invasivos.

Estes dados foram registrados em formulários próprios.

A cada visita, a análise do prontuário foi atualizada a partir da data da visita anterior. A periodicidade das visitas nas unidades de risco, tais como, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica foi diária e fundamental. Nas demais unidades, a busca ativa foi realizada geralmente duas a três vezes por semana.

A visita às unidades foi complementada com dados enviados pelo Laboratório de Microbiologia, que consistiram dos resultados de esfregaços corados pelo método de Gram, culturas e antibiograma de materiais coletados dos pacientes internados.

A identificação das infecções hospitalares, realizada com base em critérios diagnósticos previamente definidos, foi registrada em formulário próprio juntamente com os dados do paciente necessários à caracterização do evento (**Anexo A**).

Estes critérios diagnósticos foram discutidos e adaptados e se encontram disponíveis na forma de manual para utilização pela equipe⁶⁶.

Os dados foram tabulados e armazenados no banco de dados do *ACCESS®* (*Microsoft Office Access*, 2003).

B. Dados coletados

Os dados demográficos e as características de cada paciente coletados foram:

- ♦ data de internação
- ♦ data e tipo de saída: alta (domicílio ou transferência para outro serviço) ou óbito;
- ♦ idade;
- ♦ data da infecção;
- ♦ sexo;
- ♦ peso de nascimento;
- ♦ afecções crônicas de base;

- ♦ unidade hospitalar de internação;
- ♦ exposição a dispositivos e procedimentos invasivos: nutrição parenteral prolongada, cirurgia, diálise, transplante de medula óssea, transplante hepático.
- ♦ acesso vascular: tipo de cateter - presença de cateter periférico e/ou central, ou cateter arterial;
- ♦ terapia antimicrobiana prévia;
- ♦ agentes infecciosos isolados;
- ♦ antibiograma destes agentes;
- ♦ tempo decorrido desde a internação até o diagnóstico de infecção de corrente sangüínea (em dias);
- ♦ tempo decorrido desde o diagnóstico de infecção de corrente sangüínea até óbito ou alta do paciente (em dias);
- ♦ classificação das infecções de corrente sangüínea como causa, contribuinte ou não relacionadas ao óbito.

3. 5 Exames laboratoriais

As culturas utilizadas no diagnóstico das infecções hospitalares – líquido, hemocultura, urocultura, outras culturas de líquidos cavitários – foram realizadas na rotina do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

As hemoculturas foram processadas por técnica automatizada utilizando o sistema BACTEC® (Becton Dickinson, EUA).

Concomitantemente, foi realizada a bacterioscopia com coloração de Gram. Em caso de identificação de bactérias, no exame bacterioscópico e crescimento de colônia, procedeu-se à identificação do microrganismo.

A identificação das espécies foi realizada por meio do método automatizado VITEC® (BioMérieux, França).

Foram realizados testes de susceptibilidade *in vitro* das cepas utilizando o método de difusão em disco, também denominado método de Kirby-Bauer, de acordo com os padrões de *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS)⁵³.

Para a análise da sensibilidade foram consideradas mais de uma cepa isolada do mesmo paciente, no mesmo episódio de infecção de corrente sanguínea, desde que tenha sido recuperada em dias diferentes e com padrão de sensibilidade distinto.

A colonização dos cateteres intravasculares foi verificada pelo método semi-quantitativo descrito por MAKI et al⁴⁸.

3. 6 Terminologia e Definições utilizadas no diagnóstico das infecções hospitalares

A. Diagnóstico de infecções hospitalares

Os processos infecciosos presentes ou que se desenvolveram até 48 horas após a internação foram considerados admissionais, a menos que estivessem diretamente relacionados a um procedimento invasivo realizado após a admissão no hospital.

As infecções congênitas adquiridas por via transplacentária, como lues, a toxoplasmose, a rubéola, a citomegalia, o herpes simples, e as infecções que pudessem estar no período de incubação, como a varicela, foram consideradas infecções admissionais.

As **infecções hospitalares** foram diagnosticadas segundo os critérios do *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) (U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and Prevention)*¹³, **ou seja:** afecções localizadas ou sistêmicas resultantes de uma reação adversa à presença de um ou mais agentes infecciosos ou de suas toxinas, que preenchem os seguintes critérios:

- ♦ ocorreram em pacientes internados com data de alta e data de admissão em dias diferentes do calendário;
- ♦ não havia evidências de estarem presentes ou no período de incubação na época da admissão, a menos que estivessem relacionadas a uma internação anterior na mesma unidade;
- ♦ preencheram os critérios para um local específico de infecção.

As infecções que se manifestaram até 48 horas após a alta e aquelas que estavam diretamente relacionadas a procedimentos invasivos realizados na internação também foram consideradas hospitalares.

As definições específicas das infecções hospitalares por topografia seguiram também os critérios do *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) (U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and Prevention)*¹³.

B. Definições de infecção de corrente sanguínea

A **infecção primária de corrente sanguínea**^{13,51} foi definida de acordo com pelo menos **um** dos seguintes critérios: paciente com microrganismo isolado em uma ou mais hemoculturas, não relacionado a outro local de infecção, exceto infecção vascular **ou** paciente* com pelo menos **um** dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura axilar maior que 37,5 ° C), calafrios ou hipotensão, **e** pelo menos **um** dos seguintes critérios:

a) duas ou mais hemoculturas, coletadas em ocasiões diferentes, com crescimento de contaminantes comuns da pele (*difteróide*, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulase negativo ou micrococo);

b) contaminantes comuns de pele em pelo menos uma hemocultura de paciente com acesso venoso e instituição de tratamento antimicrobiano apropriado pelo médico;

c) pesquisa positiva de antígenos no sangue (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ou *Streptococcus* do grupo B); **e** presença de sinais e sintomas e achados laboratoriais, sem relação com outro local de infecção, exceto infecção vascular.

(*) Em pacientes com idade menor ou igual a um ano, considerar a presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura axilar maior do que 37,5°C), hipotermia (temperatura axilar menor que 36°C), apnéia e bradicardia.

A **infecção secundária da corrente sangüínea**¹³ foi definida como infecção de corrente sangüínea na qual o microrganismo identificado em cultura de sangue é identificado como agente etiológico de uma infecção em outro sítio. Para tanto, as culturas de sangue e do outro sítio de infecção deveriam ter sido colhidas dentro de um intervalo de até sete dias. Foram consideradas como focos primários de infecções secundárias de corrente sangüínea: infecções urinárias, pneumonias, infecções de sítio cirúrgico, osteomielites, endocardites, meningites, infecções gastrintestinais e infecções de pele e tecidos.

A **infecção de corrente sangüínea sem agente isolado**¹³ foi definida de acordo com os seguintes critérios: paciente* que apresenta pelo menos **um** dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar maior do que 37,5 °C), hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg) ou oligúria, (débito urinário < 20 ml/h) e todos os seguintes: hemocultura não realizada ou sem microrganismos isolados, ou ausência de antígeno detectado no sangue, e nenhum foco aparente de infecção em outro local, e instituição de tratamento para infecção de corrente sangüínea .

(*) Em pacientes com idade menor ou igual a um ano, considerar a presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: febre (temperatura axilar maior do que 37,5°C), hipotermia

(temperatura axilar menor que 36 °C), apnéia, bradicardia ou sinais de choque.

A **infecção de corrente sangüínea associada a cateteres intravasculares** foi definida seguindo as definições do *Centers for Disease Control* (CDC) para a prevenção de infecções associadas a cateteres intravasculares (PEARSON et al., 1995)⁵⁹.

É caracterizada quando o mesmo microrganismo, a mesma espécie e com o mesmo antibiograma são identificados por métodos semi-quantitativos ou quantitativo (MAKI et al., 1988)⁴⁸ em um segmento do cateter e em sangue (preferencialmente de veia periférica) de um paciente com infecção de corrente sangüínea sem outro foco aparente de infecção.

Na ausência de confirmação laboratorial, o desaparecimento dos sinais e sintomas após a remoção do cateter intravascular em um paciente com infecção de corrente sangüínea sintomática foi considerado como uma evidência indireta de infecção de corrente sangüínea associada a cateteres intravasculares.

C. Definições de relação das infecções hospitalares com o óbito

As definições de **relação das infecções hospitalares com o óbito** seguiram as instruções do NNIS¹³:

- **relação causal com o óbito**: se houvesse infecção não controlada por ocasião do óbito, e o paciente não apresentasse nenhuma outra afecção que poderia causar sua morte;

- **contribuinte para o óbito:** a infecção hospitalar não foi a causa primária, ou seja, a infecção exacerbou uma doença ou condição pré-existente que levou ao paciente ao óbito;
- **não relacionada ao óbito:** a infecção hospitalar era superficial, de pequena morbidade ou estava curada por ocasião do óbito.

O óbito foi considerado **relacionado à infecção de corrente sangüínea** quando ocorreu durante o período de até 14 dias após o diagnóstico da infecção, sem ter sido atribuído a nenhuma outra causa aguda.

3. 7 Aprovação na Comissão de Ética

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.11.2002. Protocolo de Pesquisa número 962/02 (**Anexo B**).

3. 8 Cálculos das Taxas e Densidade de Incidência

Na análise de infecção hospitalar foram calculadas a incidência acumulada e a densidade de incidência de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar (IH) e com infecção de corrente sangüínea¹³.

$$\text{Incidência acumulada de IH} = \frac{\text{número de IH} \times 100}{\text{total de saídas}^*}$$

*altas, óbitos e transferências

$$\text{Incidência acumulada de doentes com IH} = \frac{\text{número de doentes com IH} \times 100}{\text{total de saídas}^*}$$

*altas, óbitos e transferências

$$\text{Densidade de incidência de IH} = \frac{\text{número de IH} \times 1000}{\text{total de pacientes-dia}}$$

$$\text{Densidade de incidência de doentes com IH} = \frac{\text{número de doentes com IH} \times 1000}{\text{total de pacientes-dia}}$$

onde, IH = infecção hospitalar

3. 9 Análise Estatística

A estatística descritiva incluiu o cálculo da distribuição da freqüência para as variáveis categóricas e o cálculo da média, desvio padrão, mediana e limites mínimo e máximo para as variáveis contínuas.

A estatística analítica incluiu também a verificação da diferença entre taxas e densidade de incidência, utilizando o *escore Z*, segundo o preconizado por HORAN,1993³⁹.

A associação com a ocorrência de óbitos foi verificada para as variáveis categóricas, agrupadas em Tabelas 2 x 2 ou 2 x n, por meio da

estatística χ^2 ou Fisher bicaudal, tendo em vista as restrições impostas por COCHRAN (SIEGEL, 1975)⁷⁷.

A associação entre as incidências acumuladas e densidades de incidência de infecção hospitalar foi calculada por meio do χ^2 de tendência linear (teste de Mantel-Haenszel)⁷³.

As estatísticas χ^2 , teste de Fisher bicaudal e o χ^2 de tendência linear foram calculadas com o auxílio do EPI-INFO versão 6.02¹⁴.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

As infecções hospitalares (IH) foram uma causa significativa de morbidade intra-hospitalar nos pacientes internados no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), no período estudado. O risco de um paciente desenvolver uma ou mais IH foi de 11,5 para 100 saídas (**Tabela 1 e Gráfico 1a e 1b**).

Tabela 1. Incidência e densidade de incidência de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Coeficiente/ ano	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*	Total
Incidência acumulada de IH**	15,1	14,9	15,4	13,9	12,9	14,6	16,3	14,5	14,7
Incidência acumulada de doentes com IH	11,3	11,4	11,9	10,7	10,6	11,9	12,5	11,4	11,5
Densidade de incidência de IH***	20,5	20,7	19,9	18,3	16,9	19,0	22,7	20,1	19,8
Densidade de incidência de doentes com IH	15,4	15,9	15,4	14,1	13,9	15,5	17,5	15,8	15,4

* Dados até 31 de agosto de 2003; ** por 100 saídas; *** por 1000 pacientes-dia.

Gráfico 1a. Incidência acumulada de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996- 2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003;** por 100 saídas;*** por 1000 pacientes-dia.

Gráfico 1b. Densidade de incidência de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996- 2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003;** por 100 saídas;*** por 1000 pacientes-dia.

A infecção de corrente sanguínea foi a causa mais comum de infecção de origem hospitalar nos últimos oito anos, representando mais de um terço de todas as infecções hospitalares. No período analisado, a frequência anual das infecções de corrente sanguínea variou entre 27,9% e 40,5% do total das infecções hospitalares (**Tabela 2 e Gráfico 2**).

Tabela 2. Distribuição das infecções hospitalares segundo a topografia da infecção. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Infecções hospitalares		Infecções de corrente sanguínea		Infecção de ferida cirúrgica		Infecção de trato urinário		Pneumonia		Outras localizações	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1996	545	100,0	178	32,6	22	4,1	84	15,5	87	15,9	174	31,9
1997	653	100,0	185	28,3	39	6,0	110	16,9	87	13,3	232	35,5
1998	609	100,0	170	27,9	39	6,4	123	20,2	63	10,3	214	35,2
1999	514	100,0	164	31,9	29	5,6	85	16,6	57	11,1	179	34,8
2000	469	100,0	165	35,1	37	7,9	57	12,2	81	17,3	129	27,5
2001	490	100,0	162	33,0	35	7,1	55	11,2	99	20,3	139	28,4
2002	592	100,0	240	40,5	47	7,9	44	7,4	101	17,1	160	27,1
2003*	361	100,0	126	34,9	36	10,0	36	10,0	65	18,0	98	27,1
TOTAL	4233	100,0	1390	32,8	284	6,7	594	14,0	640	15,1	1325	31,3

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Gráfico 2. Distribuição das infecções hospitalares segundo o local de infecção. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Quando se toma por ano de referência 1996, a chance de uma criança adquirir uma infecção de corrente sanguínea, em relação às outras infecções hospitalares, diminuiu entre 1996 e 1998 e depois aumentou. O maior risco de aquisição das infecções da corrente sanguínea ocorreu em 2002, quando as crianças tiveram um risco 1,5 vez maior, em relação a 1996, de apresentar uma infecção da corrente sanguínea. No período analisado,

como um todo, ocorreu um aumento significativo da incidência (**Tabela 3 e Gráfico 3**).

Tabela 3. Frequência e incidência acumulada de infecções da corrente sangüínea e de outras infecções hospitalares. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Ano	Infecções hospitalares	Infecções de corrente sangüínea		Outras		Infecções de corrente sangüínea	Outras	Total	Odds ratio
	n	n	%	n	%	IC**	IC	IC	
1996	545	178	32,7	367	67,3	4,9	10,1	15,0	1,00
1997	653	185	28,3	468	71,7	4,2	10,7	14,9	0,82
1998	609	170	27,9	439	81,0	4,3	11,1	15,4	0,80
1999	514	164	31,9	350	68,1	4,4	9,4	13,8	0,97
2000	469	165	35,1	304	64,8	4,5	8,3	12,8	1,12
2001	490	162	33,0	328	66,9	4,8	9,8	14,6	1,02
2002	592	240	40,5	352	59,5	6,6	9,7	16,3	1,41
2003*	361	126	34,9	235	65,1	5,1	9,5	14,6	1,11
Total	4233	1390	32,8	2843	67,2	4,8	9,9	14,7	

*Dados até 31 de agosto de 2003.

** IC – incidência acumulada de infecções hospitalares por 100 saídas

χ^2 de tendência linear = 15,65 p< 0,001.

Gráfico 3. Frequência e incidência acumulada de infecções da corrente sangüínea e das outras infecções hospitalares. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

χ^2 de tendência linear = 15,65 p < 0,001.

Mais de metade das infecções de corrente sangüínea foram diagnosticadas durante os primeiros 30 dias de internação, sendo cerca de 25% nos primeiros 10 dias após a admissão do paciente. Deve ser notado, entretanto, que um terço das infecções são tardias, após 30 dias de internação. A **Tabela 4** mostra o intervalo de tempo decorrido entre a admissão e a infecção do doente, no período estudado.

Tabela 4. Intervalo de tempo decorrido entre a admissão e a ocorrência da infecção de corrente sanguínea nos pacientes. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

DIAS	n	%
< 10 dias	342	24,6
≥ 10 dias e < 30 dias	534	38,4
≥ 30 dias	505	36,4
desconhecido	9	0,6
TOTAL	1390	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

O intervalo de tempo entre a internação e a ocorrência da infecção de corrente sanguínea foi analisado ano a ano no período do estudo e encontra-se discriminado na **Tabela 5**. Pode ser notado que a distribuição é uniforme nos oito anos analisados.

Tabela 5. Intervalo de tempo decorrido entre a admissão e a infecção do doente por ano. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	< 10 dias		≥10 e <30 dias		≥ 30 dias		Desconhecido		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1996	45	25,3	64	35,9	66	37,1	3	1,7	178	100,0
1997	56	30,3	68	36,8	60	32,4	1	0,5	185	100,0
1998	42	24,7	70	41,2	58	34,1	0	0,0	170	100,0
1999	35	21,4	62	37,8	65	39,6	2	1,2	164	100,0
2000	33	20,0	68	41,2	63	38,2	1	0,6	165	100,0
2001	39	24,1	73	45,1	49	30,2	1	0,6	162	100,0
2002	54	22,5	83	34,6	102	42,5	1	0,4	240	100,0
2003*	38	30,1	46	36,5	42	33,4	0	0,0	126	100,0
TOTAL	342	24,6	534	38,4	505	36,3	9	0,6	1390	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003

A **Tabelas 6** apresenta dados sobre a incidência das infecções de corrente sangüínea nas diferentes unidades de internação, sendo respectivamente Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Enfermaria da Oncologia e Enfermaria da Cirurgia Infantil do Instituto da Criança. As maiores incidências são verificadas na UTI Neonatal e na Enfermaria de Oncologia, 10,5 e 13,3 doentes com infecção de corrente sangüínea por 100 saídas, respectivamente. Também, nestas duas enfermarias, um maior número de doentes apresentou mais do que uma infecção de corrente sangüínea.

Tabela 6. Incidência acumulada de infecções de corrente sangüínea e de doentes com infecção de corrente sangüínea, segundo o local de internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Infecções de corrente sangüínea	UTI Neonatal		UTI Pediátrica		Oncologia		Cirurgia	
	n	IC**	ICD***	IC	ICD	IC	ICD	IC	ICD
1996	178	10,5	8,2	9,6	8,6	17,1	13,0	0,9	0,6
1997	185	12,7	9,9	7,6	7,3	13,6	8,2	0,9	0,6
1998	170	11,5	10,3	5,9	5,6	18,1	12,9	2,0	1,6
1999	164	14,7	11,4	5,0	4,4	16,7	10,6	1,9	1,4
2000	165	11,1	10,1	6,3	5,1	32,0	16,5	2,8	1,7
2001	162	11,1	9,7	8,5	7,6	28,0	21,5	2,4	1,7
2002	240	18,0	10,2	3,7	3,1	27,6	17,2	3,0	2,3
2003*	126	24,7	17,2	7,4	7,0	17,8	11,0	1,5	1,1
TOTAL	1390	13,7	10,5	6,6	5,6	20,4	13,3	1,9	1,4

* Dados até 31 de agosto de 2003.

**IC = incidência acumulada de infecções de corrente sangüínea.

***ICD = incidência acumulada de doentes com infecção de corrente sangüínea por 100 saídas.

Em relação à Enfermaria de Cirurgia Pediátrica, o risco de uma criança internada na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica adquirir uma infecção de corrente sangüínea foi 4,22 vezes maior, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal foi 7,54 vezes maior e na Enfermaria de Oncologia 9,52 vezes maior (**Tabela 6a e Anexos C, D, E, F e G**).

Tabela 6a. Incidência acumulada de doentes e chance de aquisição de infecções de corrente sanguínea segundo o local de internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Enfermaria	N de doentes com ICS**	Total de saídas	ICD***	Odds ratio
Cirurgia	139	9944	1,4	1,00
UTI Pediátrica	160	2714	5,6	4,22
UTI Neonatal	250	2371	10,5	7,54
Oncologia	135	1014	13,3	9,52

* Dados até 31 de agosto de 2003; **Infecção de corrente sanguínea ; ***ICD = incidência acumulada de doentes com infecção de corrente sanguínea por 100 saídas.

χ^2 de tendência linear = 569,24; p < 0,0001.

A densidade de incidência de doentes com infecção de corrente sanguínea apresentou uma diferença estatística significativa e entre as enfermarias analisadas duas a duas. A ordem decrescente dos coeficientes, que pode ser observada na **Tabela 7**, foi Enfermaria de Oncologia, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Cirurgia Pediátrica.

Tabela 7. Densidade de incidência de infecções de corrente sanguínea e de doentes com infecção de corrente sanguínea, segundo o local de internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Infecções de corrente sanguínea	UTI Neonatal		UTI Pediátrica		Oncologia		Cirurgia	
	n	DI**	DID***	DI	DID	DI	DID	DI	DID
1996	178	6,0	4,7	11,4	10,2	12,1	9,2	3,3	2,5
1997	185	7,0	5,5	10,9	10,5	12,1	7,2	2,8	1,9
1998	170	6,3	5,6	7,9	7,5	13,3	9,5	5,5	4,4
1999	164	8,6	6,7	6,4	5,6	11,9	7,5	5,5	4,1
2000	165	6,5	5,9	8,4	6,8	15,2	7,8	7,4	4,5
2001	162	6,6	5,7	11,2	10,0	12,7	9,8	6,4	4,5
2002	240	9,7	5,5	5,0	4,1	18,4	11,4	8,3	6,4
2003*	126	12,5	8,7	8,1	7,7	13,9	8,6	4,9	3,7
TOTAL	1390	7,7	5,9¹	8,5	7,6²	13,7	8,9³	5,6	4,1⁴

*Dados até 31 de agosto de 2003; **DI = densidade de incidência de infecções de corrente sanguínea; ***DID = densidade de incidência de doentes com infecção de corrente sanguínea por 1000 pacientes-dia.

Escore Z

1X2 = - 3,22 (p=0,0006); 1X3 = - 4, 81 (p< 0,0001); 1X4 = 5,79 (p< 0,0001);

2X3 = - 1,84 (p<0,0329); 2X4 = 7,95 (p<0,0001); 3X4 = 17,78 (p<0,0001).

As infecções de corrente sanguínea foram mais freqüentes no sexo masculino, quando foram avaliados os oito anos, mas houve variação de ano para ano (**Tabela 8 e Gráfico 4**).

Tabela 8. Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o sexo do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Masculino		Feminino		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
1996	78	43,8	100	56,2	178	100,0
1997	109	58,9	76	41,1	185	100,0
1998	101	59,4	69	40,6	170	100,0
1999	90	54,9	74	45,1	164	100,0
2000	77	46,6	88	53,4	165	100,0
2001	87	53,7	75	46,3	162	100,0
2002	108	45,0	132	55,0	240	100,0
2003*	69	54,8	57	45,2	126	100,0
TOTAL	719	51,7	671	48,3	1390	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Gráfico 4. Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o sexo do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

A maioria das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar acometeu crianças com menos de cinco anos de idade, conforme é mostrado na **Tabela 9 e Gráfico 5**.

Tabela 9. Distribuição das crianças com infecções de corrente sangüínea de acordo com a idade. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	28 dias e menos		>28 dias - <1ano		1-4 anos		5 anos e mais		Sem informação		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1996	22	12,4	54	30,3	60	33,7	34	19,1	8	4,5	178	100,0
1997	21	11,4	65	35,1	41	22,2	54	29,1	4	2,2	185	100,0
1998	17	10,0	54	31,8	40	23,5	55	32,3	4	2,4	170	100,0
1999	25	15,2	55	33,5	40	24,4	42	25,7	2	1,2	164	100,0
2000	16	9,7	42	25,5	63	38,2	38	23,0	6	3,6	165	100,0
2001	19	11,7	31	19,1	58	35,8	53	32,8	1	0,6	162	100,0
2002	22	9,2	53	22,1	81	33,8	83	34,5	1	0,4	240	100,0
2003*	24	19,0	40	31,7	29	23,0	32	25,3	1	0,8	126	100,0
TOTAL	166	11,9	394	28,3	412	29,6	391	28,1	27	1,9	1390	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Gráfico 5. Distribuição das crianças com infecções de corrente sanguínea de acordo com a idade. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

A **Tabela 10** mostra que doenças crônicas e graves estavam presentes em mais de 80% das crianças e adolescentes internados no Instituto da Criança no período estudado. O **Gráfico 6** mostra as principais doenças crônicas e graves presentes nestas crianças e adolescentes. Merece destaque a presença de neoplasias ou malformações em 48,3% dos pacientes e transplante de órgãos sólidos ou de medula óssea em 10,0% deles. Somente 273 (19,6%) crianças não apresentavam doença de base.

Tabela 10. Distribuição dos pacientes com infecção de corrente sangüínea, segundo o tipo de afecção crônica de base que motivou a internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Doenças de base/ procedimento**		1996		1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003*	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Imunodeficiências		19	10,7	21	11,3	15	8,8	12	7,3	4	2,4	11	6,8	10	4,2	2	1,6
Tumores		45	25,3	44	23,8	42	24,7	33	20,1	48	29,1	43	26,5	63	26,3	21	16,7
Malformações		55	30,9	36	19,5	32	18,8	41	25,1	30	18,1	31	19,2	48	20,0	29	23,1
Doenças metabólicas		1	0,5	10	5,5	7	4,1	3	1,8	8	4,8	1	0,6	7	2,9	7	5,5
Transplantes		7	3,9	5	2,7	14	8,3	13	7,9	26	15,8	31	19,1	31	12,9	12	9,5
Colagenoses		1	0,5	1	0,5	2	1,2	1	0,6	3	1,8	0	0,0	2	0,9	1	0,8
Outras		24	13,6	17	9,1	18	10,6	21	12,8	17	10,4	20	12,4	37	15,4	34	26,9
Nenhuma		26	14,6	51	27,6	40	23,5	40	24,4	29	17,6	25	15,4	42	17,5	20	15,9

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** Isoladas ou em associação.

Gráfico 6. Distribuição dos pacientes com infecção de corrente sangüínea, segundo o tipo de afecção crônica de base que motivou a internação. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** Isoladas ou em associação.

Nos diferentes anos, a maioria dos pacientes com infecção de corrente sangüínea (65,3% – 88,8%) não estava fazendo uso de nutrição parenteral prolongada no momento do diagnóstico da infecção, conforme pode ser visto na **Tabela 11 e no Gráfico 7**.

Tabela 11. Distribuição das crianças com infecções de corrente sanguínea de acordo com uso de nutrição parenteral prolongada. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Uso de nutrição parenteral				TOTAL	
	sim		não			
	n	%	n	%	n	%
1996	41	23,0	137	77,0	178	100,0
1997	50	27,0	135	73,0	185	100,0
1998	59	34,7	111	65,3	179	100,0
1999	36	22,0	128	78,0	164	100,0
2000	48	29,0	117	71,0	165	100,0
2001	18	11,2	144	88,8	162	100,0
2002	67	28,0	173	72,0	240	100,0
2003*	37	29,4	89	70,6	126	100,0
TOTAL	356	25,6	1034	74,4	1390	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Gráfico 7. Distribuição das crianças com infecções de corrente sangüínea de acordo com uso de nutrição parenteral prolongada. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

A maioria dos pacientes com infecção de corrente sangüínea fazia uso de dispositivo intravascular no momento do diagnóstico da infecção, ocorrendo predomínio do uso de cateter central, conforme está descrito na **Tabela 12 e Gráfico 8.**

Tabela 12. Infecções de corrente sanguínea (ICS) associadas com o uso de dispositivos intravasculares – cateter venoso central** (CVC) e cateter venoso periférico (CVP). Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	ICS		CVC		CVP	
	n	%	n	%	n	%
1996	178	100,0	129	72,4	3	0,3
1997	185	100,0	155	83,9	10	6,1
1998	170	100,0	103	60,6	0	0,0
1999	164	100,0	99	60,4	1	1,0
2000	165	100,0	99	60,0	2	2,0
2001	162	100,0	100	61,7	1	1,0
2002	240	100,0	155	64,6	6	3,8
2003*	126	100,0	86	68,2	1	0,2
TOTAL	1390	100,0	926	66,6	24	1,7

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** cateter umbilical, venodisseção, intracath, Hickman / Port cath.

Gráfico 8. Frequência de infecções de corrente sangüínea com o uso de dispositivos intravasculares – cateter venoso central** (CVC) e cateter venoso periférico (CVP). Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** cateter umbilical, venodisseção, intracath, Hickman / Port cath.

A **Tabela 13** compara os diferentes tipos de dispositivos intravasculares utilizados pelas crianças com infecção de correntes sangüínea no período estudado. Houve predomínio do acesso venoso central por meio de *intra-cath*.

Tabela 13. Distribuição das crianças com infecções de corrente sanguínea de acordo com o uso de dispositivos intravasculares. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Cateter umbilical		Cateter periférico		Intra-cath		Venodissecação		Hichman/Portcath		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1996	7	5,3	3	2,3	112	84,8	10	7,6	0	0,0	132	100,0
1997	27	16,3	10	6,1	63	38,2	65	39,0	0	0,0	165	100,0
1998	0	0,0	0	0,0	7	6,8	96	93,0	0	0,0	103	100,0
1999	0	0,0	1	1,0	52	52,0	33	33,0	14	14,0	100	100,0
2000	2	2,0	2	2,0	70	69,3	10	9,9	17	16,8	101	100,0
2001	3	2,9	1	1,0	77	76,3	10	9,9	10	9,9	101	100,0
2002	0	0,0	6	3,7	98	60,8	32	20,0	25	15,5	161	100,0
2003*	2	2,3	1	1,1	46	52,9	26	30,0	12	13,7	87	100,0
TOTAL	41	4,3	24	2,5	525	55,3	282	30,0	78	8,2	950	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Na maioria das infecções de corrente sanguínea, pelo menos um agente infeccioso foi isolado, conforme mostram a **Tabela 14 e o Gráfico 9**. Em 21,1% dos pacientes o diagnóstico foi de infecção de corrente sanguínea sem agente isolado.

Tabela 14. Distribuição das infecções de corrente sanguínea de acordo com o isolamento de microrganismos. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Microrganismo							
	Nenhum		Um		Mais de um		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1996	24	13,5	148	83,0	6	3,4	178	100,0
1997	25	14,1	156	84,0	4	2,0	185	100,0
1998	29	17,0	129	76,0	12	7,0	170	100,0
1999	28	17,1	128	78,1	8	4,8	164	100,0
2000	27	16,0	128	78,1	10	6,0	165	100,0
2001	43	26,5	101	62,4	18	11,1	162	100,0
2002	82	34,3	139	77,0	19	6,9	240	100,0
2003*	36	28,6	77	61,1	13	10,3	126	100,0
TOTAL	294	21,1	1006	72,4	90	6,5	1390	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Gráfico 9. Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o número de microrganismos isolados. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Dos agentes infecciosos isolados, 41,5% foram gram-positivos e 44,8% gram-negativos, 13,7% fungos, conforme mostram a **Tabela 15** e o **Gráfico 10**.

Tabela 15. Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o tipo de microrganismo isolado ou em associações. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Microrganismo							
	gram positivo**		gram negativo**		Fungo**		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1996	67	41,9	70	43,8	23	14,4	160	100,0
1997	85	51,8	58	35,4	21	12,8	164	100,0
1998	43	28,1	82	53,6	28	18,3	153	100,0
1999	69	47,9	61	42,4	14	9,7	144	100,0
2000	61	41,2	63	42,6	24	16,2	148	100,0
2001	50	36,5	69	50,4	18	13,1	137	100,0
2002	76	42,9	76	42,9	25	14,1	177	100,0
2003*	41	39,8	52	50,5	10	9,7	103	100,0
TOTAL	492	41,5	531	44,8	163	13,7	1186	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** Isolados ou em associação.

Gráfico 10. Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o tipo de microrganismo isolado ou em associações. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** Isolados ou em associação.

No Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 1996 a 2003, a maioria das infecções de corrente sangüínea foram causadas por *Staphylococcus* coagulase negativo (22,7%) (**Tabela 16 e o Gráfico 11**). Gram-negativos e *Candida* spp foram responsáveis por 44,8% e 12,9% das infecções hospitalares, respectivamente. Deve ser notado que apesar do principal microrganismo isolado ser um gram-positivo, o predomínio ficou com os gram-negativos.

Tabela 16. Principais microrganismos isolados nas infecções de corrente sangüínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Microrganismo**	n	%	Incidência acumulada***	Densidade de Incidência****
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	269	22,7	0,93	1,26
<i>Klebsiella spp</i>	183	15,4	0,64	0,86
<i>Staphylococcus aureus</i>	163	13,7	0,57	0,76
<i>Candida spp</i>	153	12,9	0,53	0,71
<i>Pseudomonas spp</i>	92	7,8	0,32	0,43
<i>Escherichia coli</i>	78	6,6	0,25	0,36
<i>Enterobacter spp</i>	67	5,6	0,23	0,31
<i>Acinetobacter spp</i>	46	3,9	0,16	0,21
Outros gram-positivos	59	5,0	0,20	0,27
Outros gram-negativos	65	5,5	0,23	0,30
Outros fungos	11	0,9	0,04	0,05
TOTAL	1186	100,0	4,12	5,54

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** isolados ou em associação.

*** incidência por 100 saídas.

**** densidade de incidência por 1000 pacientes-dia.

Gráfico 11. Frequência e (Incidência acumulada**) dos principais microrganismos isolados*** nas infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** incidência por 100 saídas.

** isolados ou em associação.

A **Tabela 17** e o **Gráfico 12** mostram a distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o microrganismo isolado e a unidade de internação do paciente.

Tabela 17. Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o microrganismo isolado e a unidade de internação do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Local de internação	S.									
	coagulase				Gram		Fungo		Total	
	negativo	S. aureus		negativo**						
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Oncologia	53	30,5	17	9,8	84	48,3	20	11,5	174	100,0
UTI Neonatal	48	24,2	23	11,6	84	42,4	43	21,7	198	100,0
UTI Pediátrica	34	25,8	25	18,9	46	34,8	27	20,5	132	100,0
Cirurgia	40	28,2	27	19,0	62	43,7	13	9,2	142	100,0

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** *Acinetobacter* spp, *Enterobacter* spp, *E.coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp

O *S. aureus* foi mais freqüente na UTI Pediátrica e na enfermaria da Cirurgia Infantil, sendo isolado em 18,9% e 19% das infecções de corrente sangüínea respectivamente. Os gram-negativos foram menos freqüentes na enfermaria da Cirurgia Infantil (34,8%). Nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica, os fungos tiveram sua maior prevalência, 21,7% e 20,5% respectivamente.

Gráfico 12. Distribuição das infecções de corrente sangüínea de acordo com o microrganismo isolado e a unidade de internação do paciente. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

** *Acinetobacter* spp, *Enterobacter* spp, *E.coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp

A **Tabelas 18** e o **Gráfico 13** apresentam a susceptibilidade dos principais microrganismos gram-negativos isolados em hemoculturas de pacientes com ICS, no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 1996 a 2003.

Tabela 18. Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-negativos isolados em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2002

Antimicrobiano	<i>Acinetobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>
	spp	spp	spp	spp	
	n = 52	n = 90	n = 90	n = 224	n = 101
	%	%	%	%	%
Amicacina	65,4	75,5	72,2	62,9	93,0
Aztreonam	50,0	60,0	68,9	39,2	78,2
Ceftazidima	67,3	66,6	78,9	54,0	88,1
Ceftriaxone	17,3	45,5	14,5	29,5	59,4
Ciprofloxacina	73,1	85,5	78,9	83,5	90,0
Gentamicina	75,0	75,5	73,3	43,7	80,1
Imipenem	84,6	97,8	78,9	98,2	97,0

Gráfico 13. Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-negativos isolados em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sangüínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2002

A **Tabelas 19** e o **Gráfico 14** apresentam a susceptibilidade dos principais microrganismos gram-positivos isolados em hemoculturas de pacientes com ICS, no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período do 1996 a 2002.

Tabela 19. Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-positivos isolados em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2002

Antimicrobiano	<i>S.aureus</i>	<i>S.coagulase negativo</i>
	n = 213	n = 291
	%	%
Clindamicina	56,3	54,4
Ciprofloxacina	61,3	53,5
Imipenem	38,2	22,6
Oxacilina	41,1	19,7
Teicoplanina	100,0	100,0
Vancomicina	100,0	100,0

Gráfico 14. Porcentagem de cepas sensíveis aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-positivos isolados em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sanguínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2002

Durante o período do estudo houve um decréscimo significativo na mortalidade dos pacientes com infecção de corrente sanguínea. Se for tomada por base a mortalidade de 1996, o risco de um desfecho fatal foi 87% menor em 2001, 77% menor em 2002 e 75% menor em 2003 (**Tabela 20 e Gráfico 15**).

Tabela 20. Frequência de óbitos relacionados com as infecções de corrente sangüínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	Óbito				TOTAL		
	sim		não		Odds Ratio		
	n	%	n	%	n	%	
1996	72	40,4	106	59,6	178	100,0	1
1997	74	40,0	111	60,0	185	100,0	0,98
1998	45	26,4	125	73,6	170	100,0	0,53
1999	21	12,8	143	87,2	164	100,0	0,22
2000	29	17,5	136	82,5	165	100,0	0,31
2001	13	8,1	149	91,9	162	100,0	0,13
2002	32	13,4	208	86,6	240	100,0	0,23
2003	18	14,3	108	85,7	126	100,0	0,25
TOTAL	304	21,9	1086	78,1	1390	100,0	

* Dados até 31 de agosto de 2003.

χ^2 de tendência linear = 86,103 p< 0,001.

Gráfico 15. Frequência de óbitos relacionados com as infecções de corrente sangüínea. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

χ^2 de tendência linear = 86,103 p < 0,001.

A frequência de óbitos de acordo com o microrganismo isolado nas infecções de corrente sangüínea no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP está descrita na **Tabelas 21** e no **Gráfico 16**.

Tabela 21. Frequência de óbitos em pacientes com infecção de corrente sangüínea relacionada com os principais microrganismos isolados. Instituto da Criança. HC-FMUSP. 1996-2003*

Microrganismo	n	N óbitos	%
<i>Acinetobacter</i> spp	46	7	15,2
<i>Enterobacter</i> spp	67	14	20,9
<i>Pseudomonas</i> spp	92	24	26,1
<i>Klebsiella</i> spp	183	44	24,0
<i>Escherichia coli</i>	78	23	29,5
Subtotal Gram-negativos	466	112	24,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	163	23	14,1
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	269	40	14,9
Subtotal Gram positivos	432	63	14,5
<i>Candida</i> spp e outros fungos	164	54	32,9

* Dados até 31 de agosto de 2003.

Gráfico 16. Frequência de óbitos em pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada com os principais microrganismos isolados. Instituto da Criança. HC-FMUSP. 1996-2003*

* Dados até 31 de agosto de 2003.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

As infecções de corrente sanguínea (ICS) têm sido identificadas como o tipo de infecção hospitalar (IH) mais freqüente em pacientes pediátricos e a causa principal de morbi-mortalidade em crianças gravemente enfermas. O diagnóstico e terapêutica precoces são essenciais para a prevenção da morbidade e mortalidade. Como na grande maioria dos casos, a terapia antimicrobiana é iniciada empiricamente, o conhecimento das peculiaridades do paciente atendido, da prevalência dos microrganismos e da resistência antimicrobiana é fundamental para o sucesso terapêutico e para a prevenção.

Neste trabalho analisaram-se dados de 1390 infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar, que ocorreram em 28 808 pacientes expostos ao risco (incidência acumulada de doentes com ICS de 4,8 por 100 saídas), durante um período de oito anos, entre 1996 e 2003.

No mesmo período, o risco de um paciente desenvolver uma ou mais infecções hospitalares foi de 11,5 para 100 saídas. **(Tabela 1)**. Esta taxa está abaixo da média nacional do estudo de prevalência em estudo realizado em 1994, que mostrou uma taxa de infecção hospitalar de 15,5%⁵¹, em hospitais de atenção terciária no qual foram analisados adultos e crianças. Deve-se salientar que as taxas encontradas nos estudos de prevalência são maiores, a não ser que sejam submetidas a um tratamento matemático⁵.

Há poucos estudos que fornecem dados de taxas gerais de ocorrência de IH em hospitais pediátricos. FORD-JONES et al.²⁶, na década de 80, no Canadá, verificou uma incidência de 6,0 por 100 saídas. Dados de

hospitais norte-americanos, derivados do *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS), também da década de 80, mostraram incidências entre 2,8 a 10,3 IH por 100 saídas, mas a média ficou em 4,1 por 100 saídas⁴¹. A incidência foi mais elevada, cerca de três vezes maior em hospitais de ensino, como é o Instituto da Criança, que também inclui uma clientela com doenças muito complexas. A partir da década de 90, os estudos são dirigidos para enfermarias com maior risco, como os dados norte-americanos do *Pediatric Prevention Network* em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal⁴³, ou são estudos de prevalência como o de BURGER et al¹¹. que encontrou uma taxa de prevalência de 7,7% em crianças de um hospital terciário na Austrália, ou ainda avaliam os coeficientes de IH associados a dispositivos invasivos, como o NNIS^{12, 31, 69}.

A infecção de corrente sangüínea foi a causa mais comum de infecção de origem hospitalar em crianças (32,8%), representando mais de um terço de todas as infecções hospitalares (**Tabela 2**). No período deste estudo, a freqüência anual das infecções de corrente sangüínea variou entre 27,9% e 40,5% do total das infecções hospitalares, sendo três a quatro vezes maior que as proporções descritas nos hospitais norte-americanos do sistema NNIS (10-15%)^{41, 90}. No período analisado, como um todo, ocorreu aumento significativo da incidência das infecções de corrente sangüínea de origem hospitalar.

Algumas considerações iniciais são necessárias para a discussão posterior, uma vez que as particularidades do serviço em que foi realizado este estudo – Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de

Medicina de São Paulo – como um centro regional de assistência terciária, multidisciplinar, como já foi ressaltado, não refletem aquelas da maioria dos outros hospitais. Este serviço recebe, cada vez mais pacientes encaminhados de outros serviços especializados e é considerado um centro de referência nacional. Isto se traduz nas características dos pacientes internados e analisados neste estudo, muito diferentes daquelas habitualmente observadas em outros locais. Este hospital é voltado para o atendimento de pacientes graves ou com doenças de base graves que necessitam de procedimentos diagnósticos e terapêuticos complexos como, por exemplo, pacientes com neoplasias e aqueles que necessitam de transplantes. A unidade de terapia intensiva neonatal é uma enfermaria para a internação de recém-nascidos externos, muitos deles com afecções cirúrgicas. Muitas vezes, estas crianças são encaminhadas após internações prolongadas em outros hospitais, colonizadas por microrganismos hospitalares, com padrão de resistência antimicrobiana elevado. Entretanto achados e conclusões podem ser comparáveis a de outros serviços com características similares. É importante lembrar que a estrutura hospitalar (como por exemplo: número de leitos, número de funcionários por leito) pode interferir nestes resultados. Este aspecto deve ser considerado quando compara-se dados nacionais com de outros países desenvolvidos ou em desenvolvimento.

Aproximadamente 250.000 casos de ICS ocorrem por ano nos Estados Unidos, sendo a infecção hospitalar mais freqüente em recém-

nascidos e crianças criticamente enfermos^{69, 80, 81, 91}, como também foi verificado neste estudo.

Dados obtidos pelo *The Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance Project* (SCOPE) nos Estados Unidos^{91, 92}, durante um período de seis anos, constataram 22.609 casos de infecção de corrente sangüínea de 49 hospitais participantes, sendo 3.432 casos (15,0%) identificados em crianças, com idade média entre dois e quatro anos.

O trabalho de Gray et al³⁵, realizado em um hospital terciário inglês, entre 1995 e 2002, que analisou 2364 infecções de corrente sangüínea em pacientes pediátricos, demonstrou que incidência das ICS foi 14,7 para 1000 admissões, taxa três vezes menor que a encontrada em nosso estudo (48 para 1000 saídas) conforme é mostrado na **Tabela 3**. O estudo inglês também mostrou um aumento da incidência destas infecções em relação à década de 80, quando as taxas encontradas eram de 3,2 a 4,2 para 1000 admissões nos hospitais infantis^{26, 35, 41}. O mesmo fato foi verificado, em menor intensidade, nestes oito anos analisados no Instituto da Criança. Esse achado pode ser atribuído, em parte, ao aumento da gravidade e da complexidade das doenças de base dos pacientes que são hospitalizados nos últimos anos, uma vez que cada vez mais é estimulado o tratamento ambulatorial, em particular nas crianças³⁵. Infelizmente, no Instituto da Criança não foi possível avaliar a gravidade das crianças internadas, mas cerca de 80% delas apresentava uma afecção crônica de base.

Outro aspecto, que merece comentário, é que no estudo do Instituto da Criança foram consideradas todas as ICS, com ou sem agente isolado, com ou sem uso de dispositivos intravasculares. A inclusão das infecções de corrente sanguínea sem agente isolado, ou sepse clínica, aumentou as taxas de infecção hospitalar em 10% e 20%, respectivamente, nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica⁶⁹ e nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal³¹, nos hospitais participantes do NNIS norte-americano. Na Suíça, em adultos, quando foram consideradas todas as ICS, as taxas dobraram⁴⁰. O problema da inclusão da sepse clínica é que se pode estar frente a uma reação inflamatória não infecciosa, levando a distorção dos indicadores, em particular, em pacientes cirúrgicos⁴⁰.

A ocorrência das IH tem origem multicausal estando envolvidos fatores como as características dos pacientes, como será discutido mais adiante, o tempo de exposição ao risco, traduzido pelas médias de permanência no hospital^{25, 37, 72}, e as peculiaridades da assistência. Neste último aspecto, é um marcador da qualidade da assistência prestada^{2, 7, 16, 19, 33, 43, 45, 46, 47, 56, 76, 84, 88, 95} e da efetividade das ações desenvolvidas para o seu controle^{42, 55, 56, 59, 65, 70, 76, 78}. Isto faz com que a comparação das taxas de infecção hospitalar entre hospitais, mesmo aquelas controladas pela presença de fatores de risco, não seja totalmente adequada. O melhor é avaliar a incidência das infecções no mesmo hospital com o passar dos anos, ou antes, e após intervenções. A análise destas tendências poderá ser muito útil para a implementação de medidas preventivas, como é mostrado em estudos recentes^{30, 32, 96} que provam que a vigilância epidemiológica das

IH, com análise e retorno dos dados para a equipe assistencial, contribuiu para diminuir a incidência das infecções hospitalares em vários países.

No estudo do Instituto da Criança analisou-se o intervalo entre a admissão hospitalar e o diagnóstico de ICS. Mais de metade das infecções de corrente sanguínea (63%) foram diagnosticadas durante os primeiros 30 dias de internação, sendo cerca de 25% nos primeiros 10 dias após a admissão do paciente. Entretanto, um terço das infecções são tardias, após 30 dias de internação (**Tabela 4**). Também pode ser notado que a distribuição do intervalo de tempo entre a internação e a ocorrência da ICS foi uniforme nos oito anos analisados (**Tabela 5**).

Na análise de 24.179 casos de ICS de 49 hospitais, nos Estados Unidos, durante um período de sete anos, de 1995-2002, publicados por Wisplinghoff et al^{91, 92}, o tempo médio entre admissão e isolamento dos microrganismos variou de 12 a 26 dias de acordo com o agente isolado e com a idade do paciente, sendo que o intervalo de tempo encontrado entre a admissão e a infecção decresce com o aumento da idade (média de 26 dias para crianças menores de um ano, e 16 dias para pacientes maiores que 65 anos). Estes dados, de uma maneira geral, apesar de não terem sido obtidos de uma população geral (adultos e crianças), não diferem significativamente dos obtidos no Instituto da Criança.

Analisando as crianças com diagnóstico de ICS neste estudo, observaram-se diferenças na incidência nas várias unidades de internação do Instituto da Criança, mostrando que as maiores foram verificadas na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e na Enfermaria de Oncologia, sendo

de 10,5 e 13,3 doentes com infecção de corrente sanguínea por 100 saídas, respectivamente. Também, nestas duas enfermarias, um maior número de doentes apresentou mais do que uma infecção de corrente sanguínea. Em relação à enfermaria de Cirurgia Pediátrica, o risco de uma criança internada na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica adquirir uma infecção de corrente sanguínea foi 4,22 vezes maior, seguido pela Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (7,54 vezes maior) e na Enfermaria da Oncologia (9,52 vezes maior), conforme demonstra a **Tabela 6a**.

*Babay et al.*⁴, na Arábia Saudita, mostraram que 32,2% das crianças com ICS estavam internadas em unidades de cuidados intensivos, 45,4% em outras unidades hospitalares e 22,2% eram pacientes ambulatoriais, mostrando a maior frequência nos pacientes mais graves.

*Gray et al.*³⁵, em um estudo das ICS por um período de sete anos em um hospital infantil na Inglaterra, em 2004, mostrou que apenas 13,7% dos pacientes encontravam-se internados em enfermaria da pediatria. Aproximadamente metade (46,7%) dos episódios de ICS acometeu pacientes hematológicos e/ou oncológicos e 11,4% pacientes que foram submetidos a tratamento cirúrgico.

Dados do SCOPE, apresentados por *Wisplinghoff et al.*^{91, 92}, em 2003, mostraram que no momento do diagnóstico da ICS, a maioria dos pacientes estava hospitalizada em unidades de cuidados intensivos neonatais e pediátricos (74%). Os outros estavam em unidades pediátricas de cuidados gerais (14%), unidade de oncologia/hematologia (7%) e unidade de tratamento cirúrgico geral e cardíaco (2,1% e 1,8% respectivamente).

Os estudos que avaliam somente os coeficientes de ocorrência de ICS associadas aos dispositivos invasivos, como o NNIS norte-americano^{12, 32, 69}, a rede alemã de controle de IH³⁰, e a rede do estado de São Paulo³, também mostraram as ocorrências maiores de ICS associadas a dispositivos intravasculares em recém-nascidos e crianças internadas em Unidades de Terapia Intensiva.

Dois estudos nacionais, conduzidos em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, na década de 90, e que analisaram todas as ICS, foram o de COUTO et al.²¹ em Minas Gerais, que mostrou uma incidência de ICS de 21,9 por 100 saídas e o de NAGATA et al.⁵⁴, em Londrina, no Paraná, onde a incidência de ICS foi 8,4 por 100 saídas. Uma incidência intermediária entre as anteriores foi observada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto da Criança.

De modo geral, a ocorrência de ICS em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, nos países em desenvolvimento, são três a 20 vezes maiores do que as taxas encontradas nos países industrializados e os autores da revisão ponderaram que a introdução de novas tecnologias sem que se haja disponibilidade de recursos humanos e materiais para a prevenção, aumenta substancialmente o risco de infecções hospitalares⁹⁵. Deve ser destacado, que nessa revisão, as taxas de ocorrência de ICS de origem hospitalar em países em transição da América Latina são intermediárias entre os países desenvolvidos e aqueles da África e Sul da Ásia⁹⁵.

Em relação aos fatores de risco relacionados às infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar destaca-se sexo, idade, doenças de base, uso de nutrição parenteral prolongada e dispositivos intravasculares.

No grupo de pacientes analisados neste estudo, as ICS foram mais freqüentes no sexo masculino (51,7%), quando avaliados os oito anos, mas houve variação de ano para ano (**Tabela 8**). A mesma variação é observada entre vários outros estudos publicados^{4, 22 91, 92}, e o sexo da criança não é considerado um fator de risco para a aquisição de ICS.

Em relação à idade dos pacientes com diagnóstico de ICS no estudo do Instituto da Criança, a maioria das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar acometeu crianças com menos de cinco anos de idade (57,9%), sendo que 11,9% dos casos acometeram crianças menores que 28 dias de vida (**Tabela 9**).

Nos estudos publicados existe uma grande variação nas faixas etárias analisadas, o que dificulta a comparação entre eles. Entretanto, ocorre uma incidência mais elevada nas crianças menores de dois anos, com destaque para o período neonatal. No estudo saudita⁴, a faixa etária mais acometida foi entre 31 dias e 24 meses (41,3%), sendo 19,5% dos casos no período neonatal e 39% dos casos em crianças com idade entre três e 15 anos. No trabalho de Gray et al³⁵, a idade média dos pacientes com ICS foi de quatro anos, porém 40% dos episódios de ICS acometeram crianças menores de um ano de idade.

As características imunológicas desta faixa etária, período neonatal e lactentes de baixa idade, destacando-se a imaturidade imunológica do

recém-nascido pré-termo, que apresenta deficiências tanto na imunidade sérica como na celular⁹, em conjunto com a necessidade de procedimentos diagnósticos e terapêutico muitas vezes complexos e invasivos, e mais a permanência prolongada na unidade de terapia intensiva justificam a incidência mais elevada das ICS nesta faixa etária, nos diferentes trabalhos consultados^{3, 12, 30, 32, 69}.

Um achado marcante entre os pacientes analisados foi presença de doenças crônicas e graves, isoladas ou em associação, em mais de 80% das crianças e adolescentes internados com ICS no Instituto da Criança, no período estudado. Destacaram-se as malformações e as neoplasias em cerca de metade deles. Apenas 273 (19,6%) crianças não apresentavam doenças de base crônicas e/ou graves. (**Tabela 10**). Das doenças crônicas e graves analisadas, as neoplasias se destacaram, variando entre 16,7% a 29,1% dos diagnósticos de admissão nos diferentes anos.

A presença de uma doença de base grave à admissão reforça a idéia da complexidade diagnóstica e terapêutica que foi requerida por esta população. A variação no diagnóstico de admissão, pode ser justificada pela característica do próprio serviço. No Instituto da Criança, destacaram-se as neoplasias e as malformações. A seleção de crianças malformadas nos centros de referência pode ser atribuída, em parte, à disponibilidade de procedimentos terapêuticos complexos, particularmente na área cirúrgica, mas também à necessidade de tratamento intensivo que é requerida para determinados tipos de malformações. Em relação aos pacientes oncológicos, estes buscam não só tratamento quimioterápico, mas suporte

com cuidados intensivos e realização de transplantes. Todas estas intervenções resultam em distúrbios da imunidade, e junto a elas somam-se a necessidade de acesso venoso prolongado, para a administração de medicamentos, influenciando diretamente no aumento da incidência das infecções, em particular das ICS⁷⁸.

Apenas 25,5% (11,2 – 34,8%) dos pacientes com ICS estavam fazendo uso de nutrição parenteral prolongada no momento do diagnóstico da infecção (**Gráfico 7**).

Estes dados são semelhantes ao apresentado nos resultados de *Wisplinghoff et al*⁹¹, em 2004, avaliando os casos de ICS, envolvendo dados de pacientes adultos e pediátricos, onde um total de 5.719 pacientes (24%) estava recebendo nutrição parenteral prolongada no momento do diagnóstico da ICS. Em 2003, apresentaram dados específicos das ICS na faixa etária pediátrica. Nesta publicação, 48% das crianças faziam uso de nutrição parenteral prolongada. Os fluidos intravenosos, ou seja, os soros de hidratação, a selagem de cateteres com heparina, e com mais intensidade as nutrições parenterais porque apresentam mais nutrientes para os microrganismos e podem ser contaminadas no processo de preparo e durante e após a instalação, sabidamente podem funcionar como fonte de patógenos para as infecções de corrente sanguínea^{17, 33, 36, 43, 46, 47, 55, 57, 76, 91}.

Entretanto, uma característica digna de nota nas crianças estudadas é que a maioria dos pacientes com infecção de corrente sanguínea fazia uso de dispositivo intravascular no momento do diagnóstico da infecção,

ocorrendo predomínio do uso de cateteres intravasculares centrais conforme está descrito na **Tabela 12**.

No Instituto da Criança, considerando o número total de infecções de corrente sanguínea, 68,3% dos episódios de infecção foram associados ao uso de dispositivos intravasculares – cateter venoso central (66,6%) e cateter venoso periférico (1,7%). Comparando os diferentes tipos de dispositivos intravasculares utilizados pelas crianças, houve um predomínio do acesso venoso central por meio do *intra-cath*, dispositivo com maior disponibilidade no período em que o estudo foi realizado. Ressalta-se que não há dados neste estudo sobre cateteres centrais de inserção periférica (PICC), pois esta técnica ainda era utilizada raramente no Instituto da Criança neste período.

A taxa de utilização de cateteres intravasculares centrais varia muito de uma instituição para a outra. Dados do NNIS de janeiro de 1992 a outubro de 2004¹², nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas norte-americanas mostraram que a mediana de utilização foi 46%, mas a variação foi de 20% (percentil 10) até 64% (percentil 90), e nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal a mediana foi de 43% para os recém-nascidos com peso de nascimento ≤ 1000 g, mas somente 20% para os com mais de 2500g, mas a variação foi de 6% até 70%. Em São Paulo, em 2005³, em 64 Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica a mediana de utilização foi menor do que a do NNIS, 34%, mas nos recém-nascidos prematuros com peso de nascimento ≤ 1000 g, a mediana de utilização foi 58%, sensivelmente maior do que a do NNIS.

Uma vez que os cateteres centrais são reconhecidamente um dos fatores de risco universalmente associados com a ocorrência das ICS^{6, 42, 45, 46, 48, 56, 57, 63, 70}, diferenças de práticas de uso desses dispositivos influenciam diretamente a frequência dessas infecções. É importante notar, que não somente a taxa de utilização, mas também o tempo prolongado de permanência do dispositivo contribui para o aumento da incidência das ICS²¹, aspectos estes que não foram analisados no estudo do Instituto da Criança.

Entre os potenciais fatores de risco para ICS, os cateteres intravasculares foram os mais frequentes neste estudo, e o mesmo foi descrito em várias outras publicações^{21, 31, 55, 57, 91, 92}.

No Instituto da Criança, no período de 1996 a 2003, do total de 1390 infecções de corrente sangüíneas analisadas, 1006 (72,4 %) tiveram pelo menos um agente isolado, sendo 41,5% gram-positivos, 44,8% gram-negativos e 13,7% fungos. A bactéria isolada em frequência mais elevada nas ICS foi o *Staphylococcus* coagulase negativo correspondendo a 22,7% dos agentes identificados, seguidos por *Klebsiella* spp (15,4%) e *S. aureus* (13,7%) e *Candida* spp (12,9%) (**Tabelas 15 e 16**). O *Enterococcus* spp não teve grande importância como microrganismo associado às ICS, sendo incluído junto com demais gram-positivos e correspondendo a 5,5% das ICS sangüínea com agente isolado.

O *S. aureus* foi mais frequente na UTI Pediátrica e na enfermaria da Cirurgia Infantil, sendo isolado em 18,9% e 19% das infecções de corrente sangüínea respectivamente. Os gram-negativos foram menos frequentes na

enfermaria da Cirurgia Infantil (34,8%). Nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatal e Pediátrica, os fungos tiveram sua maior prevalência, 21,7% e 20,5% respectivamente (**Tabela 17**).

Estas frequências estão em concordância com os dados obtidos pelo programa de monitoramento da resistência microbiana, o SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program*⁷, no período de 1997 a 2002, envolvendo cepas isoladas de infecções de corrente sangüínea procedentes da América do Norte, América Latina e Europa. A *Escherichia coli* foi mais importante na Europa, o *Enterococcus* spp na América do Norte e os outros gram-negativos, em particular, a *Klebsiella* spp, o *Enterobacter* spp, na América Latina.

Entre os gram-negativos, a *Klebsiella pneumoniae* destacou-se também como a bactéria gram-negativa mais isolada em países da América Latina, em um estudo de revisão sobre patógenos associados a infecções de corrente sangüínea em recém-nascidos⁹⁵.

A frequência elevada dos *Staphylococcus* coagulase negativo em São Paulo³ e em outras regiões do Brasil⁵⁴ pode significar que se está utilizando cuidados terciários mais sofisticados com o uso de dispositivos intravasculares invasivos, pois esses microrganismos estão associados com a colonização e formação de biofilme em cateteres intravasculares⁸⁷.

Um fato que merece destaque é a frequência expressiva de fungos nos pacientes do Instituto da Criança. No estudo de WISPLINGHOFF et al.⁹³, nos Estados Unidos, dos 3.432 episódios de ICS analisados, 11% foram causados por fungos, proporção semelhante àquela encontrada neste

estudo. Entretanto, quando se analisa a incidência de *Candida* spp, ela encontra-se muito mais elevada no Instituto da Criança (5,3 por 1000 saídas) do que se observa em pesquisas norte-americanas como o dos hospitais do NNIS⁶⁹ que avaliaram unidades de terapia intensiva pediátrica onde a incidência foi de 0,9 por 1000 saídas. Em outro estudo conduzido em quatro hospitais brasileiros, COLOMBO et al.¹⁸ observaram uma incidência de candidemia de 1,7 por 1000 admissões, mas incluíram pacientes adultos e crianças e citam casuísticas européias e norte-americanas com incidências entre 0,28 a 0,96 infecções de corrente sangüínea associadas à *Candida* spp. por 1000 admissões.

As hipóteses para esta maior incidência desse patógeno nos pacientes do Instituto da Criança são várias e incluem a clientela de recém-nascidos e crianças com neoplasias, onde a incidência das ICS associadas à *Candida* spp é mais elevada^{20, 31, 34} de controle das infecções hospitalares e da implantação de protocolos de prevenção das fungemias com o uso profilático e precoce de antifúngicos, e a prática de uso freqüente de cefalosporinas de terceira geração em pacientes com outros fatores de risco para candidemia, como cateteres intravenosos, nutrição parenteral prolongada^{20, 34, 78}.

Não foram evidenciadas cepas de *S.aureus* resistentes à vancomicina. O percentual de *S.aureus* resistentes à oxacilina foi de 58,9% e de *Staphylococcus* coagulase negativo de mais de 80%. Entre os gram-negativos destaca-se a resistência elevada às cefalosporinas de terceira

geração, e das cepas de *Klebsiella* spp e de *Acinetobacter* spp aos aminoglicosídeos (**Tabelas 18 e 19**).

A análise do perfil de resistência dos microrganismos isolados em hemocultura mostra que este é um problema emergente e grave, sendo encontrado também em outras regiões em desenvolvimento^{3, 7, 71, 95} e muito mais elevada do que é observado nos Estados Unidos e na Europa^{7, 12, 67, 92}. Isto reduz as opções terapêuticas, aumenta a permanência hospitalar²⁵ e a mortalidade^{25, 79} e consome recursos já escassos destinados à saúde.

Durante o período do estudo, no Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, houve um decréscimo significativo na mortalidade dos pacientes com infecção de corrente sangüínea. (**Tabela 20**), com variação de acordo com o microrganismo, sendo maior com os fungos, seguida por gram-negativo (**Tabela 21**).

Apesar do aumento significativo da incidência das infecções de corrente sangüínea de origem hospitalar, a redução da mortalidade pode ser justificada pela melhoria da qualidade de assistência médica tanto diagnóstica como terapêutica, propiciando assim um diagnóstico precoce com terapia antimicrobiana específica com melhores resultados terapêuticos^{2, 6, 44, 57}.

A variação da mortalidade bruta observada entre os diferentes patógenos segue o mesmo padrão descrito mundialmente em recém-nascidos^{2, 27, 79, 80, 95}, crianças e adultos^{25, 83, 90, 91, 92}, ou seja, maior entre os pacientes com ICS associadas aos fungos e a alguns agentes gram-negativos, como a *Pseudomonas* spp e *Klebsiella* spp e menor para os

gram-positivos. A mortalidade elevada associada às ICS com *Escherichia coli* isolada pode decorrer em parte do seu encontro mais freqüente em pacientes oncológicos e transplantados, pois estes já apresentam uma doença de base potencialmente fatal e neste estudo não analisou-se a mortalidade atribuída aos diversos microrganismos⁹¹.

Espera-se que com a caracterização das infecções de correntes sangüínea de origem hospitalar e a divulgação destes resultados para as equipes envolvidas no atendimento dos pacientes seja possível auxiliar o programa de prevenção destas infecções e suas repercussões.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

1. As infecções de corrente sangüínea de origem hospitalar foram uma importante causa de morbidade e mortalidade em nos pacientes internados no Instituto da Criança no período de 1996 a 2003, com uma densidade de incidência que variou de 20,4 na Oncologia, 7,7 na UTI Neonatal, 7,3 na Pediátrica até 1,9 por 1000 pacientes-dia na Cirurgia.
2. Sua ocorrência foi mais freqüente naqueles mais jovens. Entre todos os casos, 40,2% ocorreram em recém-nascidos e lactentes com menos de um ano de idade.
3. A maioria destas infecções ocorreu em pacientes criticamente enfermos (80,4%), em uso de dispositivos intravasculares centrais (66,6%). Somente 273 (19,6%) crianças não apresentavam doença de base.
4. A chance de aquisição de infecções de corrente sangüínea segundo o local de internação foi maior na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal seguida pela Enfermaria de Oncologia.

5. Os microrganismos gram-negativos foram os principais agentes infecciosos recuperados em hemoculturas dos pacientes com infecção de corrente sanguínea de origem hospitalar, mas o *Staphylococcus* coagulase negativo, isoladamente, foi o microrganismo mais freqüente. Observou-se que cerca de 60% (58,6%) dos *S. aureus* isolados nas infecções de corrente sanguínea foram resistentes a oxacilina e mais de 50% dos gram-negativos foram resistentes à ceftriaxona. Estes aspectos devem ser considerados na seleção empírica da terapia antimicrobiana em pacientes pediátricos com suspeita de infecção de corrente sanguínea de origem hospitalar.

6. Durante o período do estudo houve um decréscimo significativo na mortalidade dos pacientes com infecção de corrente sanguínea, sendo que a freqüência de óbitos foi maior nos pacientes com infecção fúngica (32,9%), seguida pelas bactérias gram-negativas (24%).

7. ANEXOS

ANEXO A

INSTITUTO DA CRIANÇA "PROF. PEDRO DE ALCANTARA"

FICHA DE INFECÇÃO HOSPITALAR

Número ficha _____ ano _____ Unidade: _____

Nome do paciente: _____

Rg: _____ Sexo: m () f () Data nasc: ____/____/____

Data adm: ____/____/____ Data intern. clínica acima: ____/____/____

Peso ao nascer: () < 1500g () 1500-2500g () > 2500g Inf. relac. ao parto ()

Data infecção: ____/____/____ Núm. IH nesta internação: _____

Diagnóstico de base: _____

ITU Leucocitúria: Não colhido () Zero () Menor que 10.000 () Maior que 10.000 () SV (nos últimos 4 dias) ()

agente: _____

PNEUMONIA respirador () traqueostomia ()

agente: _____

SG (INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA)

Intracath () Venodissecação () Cateter umbilical () NPP ()

Cateter periférico (PICC) () PORTA CATH/HICKMANA ()

agente: _____

FERIDA CIRÚRGICA

local: cabeça () pescoço () torax () mmii () mmss () pelve () perineo () abdomem () incisional () profunda ()
espaço () _____

Cirurgia: _____ porte: _____

Classificação: limpa () contaminada () pot.contam. () suja ()

Data da cirurgia: ____/____/____ duração: _____ h _____ min _____

Anestesia geral () asa: 1 2 3 4 5 Emergência () trauma ()

Endoscopia: () sim procedimentos múltiplos ()

agente: _____

OUTRA LOCALIZ.:

Otite () Sinusite () Sonda naso gástrica ()

Conjuntivite () Diarréia () Impetigo () Inf. túnel cateter ()

Abscesso _____ Celulite _____

Peritonite () Em diálise S () N () Troca ou manip. do cateter nos últ. 15 dias ()

Febre sem foco definido em neutropênico () Cateter central ()

Outros: _____

agente: _____

Evolução

bacteremia secundária () Óbito: ()

relação com o óbito: nr () causa () contribuinte () desconhecido ()

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.11.02, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 926/02, intitulado: "Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar em hospital de atenção terciária. São Paulo, Brasil", apresentado pelo Departamento de PEDIATRIA.

No entanto, ressaltamos a necessidade do preenchimento no anexo II, dos itens 10 (Investigação) e 16 (Patrocínio).

Pesquisador(a) Responsável: **PROFA. DRA. SONIA REGINA TESTA DA SILVA RAMOS**

Pesquisador(a) Executante: **DRA. PATRÍCIA RODRIGUES NAUFAL SPIR**

CAPPesq, 20 de Novembro de 2002.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

ANEXO C

Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

ANO	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
Número de Infecções								
Hospitalares (IH)	545	653	609	514	469	490	592	361
Total de doentes com IH	408	501	471	396	385	399	455	284
Total de pacientes-dia	26.477	31.462	30.548	28.163	27.649	25.717	26.045	17.942
Total de saídas	3.621	4.388	3.957	3.710	3.644	3.364	3.638	2.486
Densidade de								
incidência de IH	20,5	20,7	19,9	18,3	16,9	19,0	22,7	20,1
Incidência acumulada								
de doentes com IH	11,3	11,4	11,9	13,8	10,6	11,9	12,5	11,4

* Dados referentes até agosto de 2003.

ANEXO D

Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na **Unidade de Terapia Intensiva Neonatal**. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Ano	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
Número de Infecções								
Hospitalares (IH)	112	127	112	119	87	82	121	81
Total de infecções de								
corrente sangüínea (ICS)	36	41	38	50	32	31	51	46
Total de doentes com ICS	28	32	34	39	29	27	29	32
Total de pacientes-dia	5.985	5.838	6.079	5.823	4.913	4.707	5.260	3.692
Total de saídas	342	324	330	341	287	278	283	186
Densidade de incidência de								
doentes com ICS	6,0	7,0	6,3	8,6	6,5	6,6	9,7	12,4
Incidência acumulada de								
doentes com ICS	8,2	9,9	10,3	11,4	10,1	9,7	10,2	17,2

* Dados referentes até agosto de 2003.

ANEXO E

Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na **Enfermaria da Oncologia**. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Ano	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
Número de Infecções								
Hospitalares (IH)	65	56	60	51	62	54	71	30
Total de infecções de corrente								
sangüínea (ICS)	25	25	28	22	31	26	37	13
Total de doentes com ICS	19	15	20	14	16	20	23	8
Total de pacientes-dia	2.059	2.072	2.098	1.856	2.034	2.047	2.009	933
Total de saídas	146	184	155	132	97	93	134	73
Densidade de incidência de								
doentes com ICS	12,1	12,0	13,3	11,8	15,2	12,7	18,4	13,9
Incidência acumulada de								
doentes com ICS	13,0	8,1	12,9	10,6	16,5	21,5	17,1	10,9

* Dados referentes até agosto de 2003, quando ocorreu mudança de Unidade para novo endereço em prédio anexo.

ANEXO F

Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar, total de pacientes-dia e de saídas na Enfermaria da **Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica**. Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Ano	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
Número de Infecções								
Hospitalares (IH)	81	83	78	43	56	82	119	**
Total de infecções de								
corrente sangüínea (ICS)	28	27	20	15	21	28	18	21
Total de doentes com ICS	25	26	19	13	17	25	15	20
Total de pacientes-dia	2.460	2.471	2.534	2.335	2.501	2.499	3.635	2.608
Total de saídas	291	356	338	298	334	330	482	285
Densidade de incidência de								
doentes com ICS	11,4	10,9	7,9	6,4	8,4	11,2	5,0	7,7
Incidência acumulada de								
doentes com ICS	8,6	7,3	5,6	4,4	5,0	7,6	3,1	7,0

* Dados referentes até agosto de 2003.

** sem informação.

ANEXO G

Número de infecções hospitalares, total de doentes com infecção hospitalar,
total de pacientes-dia e de saídas na **Enfermaria da Cirurgia Infantil**.
Instituto da Criança, HC-FMUSP. 1996-2003*

Ano	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
Número de Infecções								
Hospitalares (IH)	49	68	76	85	77	89	87	51
Total de infecções de corrente								
sangüínea (ICS)	12	12	25	24	33	30	40	16
Total de doentes com ICS	9	8	20	18	20	21	31	12
Total de pacientes-dia	3.627	4.304	4.574	4.371	4.427	4.691	4.850	3.262
Total de saídas	1.394	1.276	1.230	1.243	1.196	1.248	1.317	1.040
Densidade de incidência de								
doentes com ICS	3,3	2,8	5,5	5,5	7,4	6,4	8,3	4,9
Incidência acumulada de								
doentes com ICS	0,64	0,6	1,6	1,4	1,7	1,7	2,3	1,1

* Dados referentes até agosto de 2003.

8. REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAMCZYK, M.L.; CARVALHO, W.B.; CARVALHO, E.S.; MEDEIROS, E.A.S. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a development country. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 7, p. 375-80, 2003.
2. APISARNTHANARAK, A.; HOLZMANN-PAZGAL, G.; HAMVAS, A.; OLSEN, M.; FRASER, V.J. Antimicrobial use and the influence of inadequate empiric antimicrobial therapy on the outcome of nosocomial bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 25, p. 735-41, 2004.
3. ASSIS, D.B.; MADALOSSO, G.; FERREIRA, S.A.; GEREMIAS, A.L. Sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do estado de São Paulo – análise dos dados de 2005. **BEPA.**, v. 39; p. 1-15, 2007. (www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa39_ih.htm).
4. BABAY, H.A.; TWUM-DANSO, K.; KAMBAL, A.M.; AL-OTAIBI, F.E. Bloodstream infections in pediatric patients. **Saudi Med J**, v. 26, p. 1555-1561, 2005.

5. BANERJEE, S.N.; GROHSKOPF, L.A.; SINKOWITZ-COCHRAN, R.L.; JARVIS, W.R.; the National Nosocomial Infections Surveillance System; the Pediatric Prevention Network. Incidence of Pediatric and Neonatal Intensive Care Unit-acquired infections. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 27, p. 561-70, 2006.
6. BENJAMIN JR, D.K.; MILLER, W.; GARGES, H.; BENJAMIN, D.K.; MCKINNEY, R.E.; COTTON, M.; FISHER, R.G.; ALEXANDER, K.A. Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. **Pediatrics**, v. 107, p. 1272-76, 2001.
7. BIEDENBACH, D.J.; MOET, G.J.; JONES, R.N. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2002). **Diag. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 50, p. 59-69, 2004.
8. BOYCE, J.M.; PITTET, D. Guidelines for hand hygiene in health-care settings. **MMWR** 2002; **51 (RR-16)**: 1-45.
9. BRADY, M.T. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. **Am. J.Infect. Control**, v. 33, p. 268-75, 2005.

10. BRODIE, S.B.; SANDS, K.E.; GRAY, J.E.; PARKER, R.A.; GOLDMANN, D.A.; DAVIS, R.B.; RICHARDSON, D.K. Occurrence of Nosocomial Bloodstream Infections in Six Neonatal Intensive Care Units. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 19, p. 56-62, 2000.

11. BURGNER, D.; DALTON, D.; HANLON, M.; WONG M.; KAKAKIOS, A.; ISAACS, D. Repeated prevalence surveys of paediatrics hospital-acquired infection. **J. Hosp. Infect.**, v.34, p.163-70, 1996.

12. CARDO, D.; HORAN, T.; ANDRUS, M.; DEMBINSKI, M.; EDWARDS, J.; PEAVY, G.; TOLSON, J.; WAGNER, D. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. **Am. J. Infect. Control**, v. 32, p. 470-85, 2004.

13. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **National Nosocomial Infection Surveillance System Manual**. Department of Health & Human Services. Public Health Service, 1994.

14. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **EPI-INFO** version 6.02. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, 1996.

15. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION NNIS SYSTEM. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. **Am. J. Infect. Control** v.31, p.481, 2003.
16. CIMIOTTI, J.P.; HAAS, J.; SAIMAN, L.; LARSON, E.L. Impact of staffing on bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, v. 160, p. 832-6, 2006.
17. COELLO, R.; CHARLETT, A.; WARD, V.; WILSON, J.; PEARSON, A. SEDGWICK, J.; BORRIELLO, P. Device-related sources of bacteraemia in English hospitals – opportunities for the prevention of hospital-acquired bacteraemia. **J. Hosp. Infect.**, v. 53, p. 46-57, 2003.
18. COLOMBO, A.L.; GUIMARÃES, T.; SILVA, L.R.B.F.; MONFARDINI, L.P.A.; CUNHA, A.K.B.; RADY, P. ALVES, T.; ROSAS, R.C. Prospective observational study of candidemia in São Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v.28, p.570-6, 2007.
19. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND COMMITTEE ON HOSPITAL CARE. The revised CDC guidelines for isolation precautions in hospitals: implications for pediatrics. **Pediatrics**, v.101, p.13-20, 1998.

20. COTTON, C.M.; MCDONALD, S.; STOLL, B.; GOLDBERG, R.N.; POOLE, K.; BENJAMIN, JR. and on behalf of the National Institute of Child and Human Development Neonatal Research Network. The association of third-generation cephalosporin use and invasive candidiasis in extremely low birth-weight infants. **Pediatrics**, v. 118, p. 717-22, 2006.
21. COUTO, R.C.; PEDROSA, T.M.G.; TOFANI, C.P.; PEDROSO, E.R.P. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 27, p. 571-5, 2006.
22. ELWARD, A.M.; FRASER, V.J. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in Pediatric Intensive Care Unit patients: a 2-year prospective cohort study. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 27, p. 553-60, 2006.
23. ELWARD, A.M.; HOLLENBEAK, C.S.; WARREN, D.K.; FRASER, V.J. Attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. **Pediatrics**, v. 115, p. 868-72, 2005.

- 24.FAVRE, B.; HUGONNET, S.; CORREA, L.; SAX, H.; ROHNER, P.; PITTET, D. Nosocomial bacteremia: clinical significance of a single blood culture positive for coagulase-negative staphylococci. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 26, p. 697-702, 2005.
- 25.FOGLIA, E.E.; FRASER, V.J.; ELWARD, A.M. Effect of nosocomial infections due to antibiotic-resistant organisms on length of stay and mortality in the pediatric intensive care unit. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 28, p. 299-306, 2007.
- 26.FORD-JONES, E.L.; MINDORFF, C.M.; LANGLEY, J.M.; ALLEN, U.; NÀVÀS, L.; PATRICK, M.L.; MILNER, R.; GOLD, R. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. **Pediatr. Infect. Dis.** v.8, p.668-75, 1989.
- 27.FRIDKIN, S.K.; KAUFMAN, D.; EDWARDS, J.R.; SHETTY, S.; HORAN, T. and National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. Changing incidence of Candida bloodstream infections among NICU patients in the United States: 1995-2004. **Pediatrics**, v. 117, p. 1680-87, 2006.

28. GARDNER, J.S. Guideline for Isolation Precautions in Hospitals. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v. 17, p.53-80, 1996.
29. GARNER, J.S.; JARVIS, W.R.; EMORI, T.G.; HORAN, T.C.; HUGHES, J.M. CDC: definitions for nosocomial infections 1988. **Am. J. Infect. Control.** v.16, p.128-40, 1988.
30. GASTMEIR, P.; GEFFERS, C.; BRANDT, C.; ZUSCHNEID, I.; SOHR, D.; SCHWAB, F.; BEHNKE, M.; DASCHNER, F.; RÜDEN, H. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. **J. Hosp. Infect.**, v. 64, p. 16-22, 2006.
31. GAYNES R.P.; EDWARDS, J.R.; JARVIS, W.R.; CULVER, D.H.; TOLSON, J.S.; MARTONE, W.J. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infectious Surveillance System. **Pediatrics**, v.98, p.357-61, 1996.
32. GAYNES R.P.; RICHARDS, C.; EDWARDS, J.R.; EMORI, T.G.; HORAN, T.; ALONSO-ECHANOVE, J.; FRIDKIN, S.; LAWTON, R.; PEAVY, G.; TOLSON, J.S.; and the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Hospitals. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 7, p. 295-8, 2001.

33. GILLIES, D.; O'RIORDAN, L.; WALLEN, M.; RANKIN, K.; MORRISON, A.; NAGY, S. Timing of intravenous administration set changes: a systematic review. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v.25, p.240-50, 2004.
34. GIUSIANO, G.; MANGIATERRA, M.; SAITO, V.G.; ROJAS, F.; GÓMEZ, V.; DÍAZ, M.C. Etiology of fungaemia and catheter colonization in Argentinean paediatric patients. **Mycoses**, v. 49, p. 49-54, 2006.
35. GRAY, J.W. A 7-year study of bloodstream infections in a English children's hospital. **Eur J Pediatr.** v. 163, p. 530-5, 2004.
36. HARRIS, J.S.; GOLDMANN, D.A. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. In: Remington, J.S.; Klein, J.O. (ed). **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. Philadelphia, Saunders, 2001. p. 1371-1418.
37. HIGUERA, F.; RANGEL-FRAUSTO, M.S.; ROSENTHAL, V.D.; SOTO, J.M.; CASTAÑÓN, J.; FRANCO, G.; TABAL-GALAN, N.; RUIZ, J.; DUARTE, P.; GRAVES, N. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: a prospective, matched analysis. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 28, p. 31-35, 2007.

38. HOPMANS, T.E.M.; BLOCK, H.E.M.; TROELSTRA, A.; BONTEN, M.J.M.
Prevalence of hospital-acquired infections during successive surveillance surveys conducted at a University Hospital in the Netherlands. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v. 28, p.459-65, 2007.

39. HORAN, T.C. How to compare SSI rates using aggregated data from the NNIS System. Poster #M37, Abstract #94, SHEA Conference, USA, 1993.

40. HUGONNET, S.; SAX, H.; EGGIMANN, P.; CHEVROLET, J-C.; PITTET, D. Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis. **Emerg. Infect. Dis.** v. 10, p. 76-81, 2004.

41. JARVIS, W.R. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v.6, p.344-51, 1987.

42. JARVIS, W.R. Prevention of nosocomial bloodstream infections: a national and international priority. [Editorial]. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v.17, p.272-5, 1996.

43. JARVIS, W.R. Controlling healthcare-associated infections: the role of infection control and antimicrobial use practices. **Sem. Pediatr. Infect. Dis.**, v. 15, p. 30-40, 2004.

44. KARLOWICZ, M.G.; HASHIMOTO, L.N.; KELLY, R.E.; BUESCHER, E.S.
Should central venous catheters be removed as soon as candidemia is detected in neonates? **Pediatrics**, v. 106 (5), p. e63, 2000. (www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/5/e63).
45. KENNEDY, A.M.; ELWARD, A.M.; FRASER, V.J. Survey of knowledge, beliefs, and practices of neonatal intensive care unit healthcare workers regarding nosocomial infections, central venous catheter care, and hand hygiene. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** v.25, p.747-52, 2004.
46. KILBRIDE, H.W.; POWERS, R.; WIRTSCHAFTER, D.D.; SHEEHAN, M.B.; CHARSHA, D.S.; LACORTE, M.; FINER, N.; GOLDMANN, D.A. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. **Pediatrics**, v. 111, p. e504-18, 2003. (www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e504).
47. MACIAS, A. E.; MUNOZ, J.M.; GALVAN, A.; GONZALEZ, J. A.; MEDINA, H.; ALPUCHE, C.; CORTES, G.; PONCE-DE-LEON, S. Nosocomial bacteremia in neonates relates to poor standards of care. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 24, p. 713-6, 2005.

48. MAKI, D.G.; WEISE, C.E.; SARAFIN, H.W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. **N. Engl. J. Med.** v. 296, p. 1305-9, 1988.
49. MARCONDES, E. **O Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.** São Paulo, Sarvier, 1976.
50. MERMEL, L.A.; FARR, M.B.; SHERERTZ, R. J.; RAAD, I.I.; GRADY, N.O.; HARRIS, J.S. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. **Clin. Infect. Dis.**, v. 32, p. 1249-72, 2001.
51. MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. NISS. Vigilância epidemiológica por componentes. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. Brasília, 1994.
52. MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL - Portaria no.2616, Diário Oficial da União, de 13 de maio de 1998.
53. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORIAL STANDARDS. Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents: Proposed Guidelines. NCCLS Document M126-P. Villanova, Philadelphia, 1987.

54. NAGATA, E.; BRITO, A.S.J.; MATSUO, T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. **Am. J. Infect. Control** v. 30, p. 26-31, 2002.
55. NEWMAN, C.D. Catheter-related bloodstream Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. **Semin. Pediatr. Infect. Dis.**, v. 17, p. 20-24, 2006.
56. ODETOLA, F.O.; MOLER, F.W.; DECHERT, R.E.; VANDERELZEN, K.; CHENOWETH, C. Nosocomial catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: Risk and rates associated with various intravascular technologies. **Pediatr. Crit. Care Med.**, v. 4, p. 432-6, 2003.
57. O'GRADY N.P.; ALEXANDER, M.; DELLINGER, E.P.; GERBERDING, J.L.; HEARD, S.O.; MAKI, D.G.; MANSUR, H.; MCCORMICK, R.D.; MERMEL, L.A.; PEARSON, M.L.; RAAD, I.I.; RANDOLPH, A.; WEINSTEIN, R.A.; the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v.23, p. 759-69, 2002.
58. PATEL J.C.; MOLLITT D.L.; TEPAS J.J. Infectious complications in critically injured children. **J. Pediatr. Surg.**, v. 35, p. 1174-8, 2000.

59. PEARSON, M.L. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v.17, p. 438-73, 1996.
60. PÉREZ-GONZÁLEZ, L.F.; RUIZ- GONZÁLEZ, J.M.; LOYOLA, D.E. Nosocomial bacteremia in children: a 15-year experience at a general hospital in Mexico. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 28, p. 418-22, 2007.
61. PESSOA-SILVA, C.L.; RICHTMANN, R.; CALIL, R.; SANTOS, R.M.R.; COSTA, M.L.M.; FROTA, A.C.C.; WEY, S.B. Health-associated infections among neonates in Brazil. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 25, p. 772-77, 2004.
62. PETER, G.; CASHORE, W.J. Infections acquired in the nursery epidemiology and control. In: Remington JS, Klein JO. ed. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. Philadelphia, W.B. Saunders; 1990. p.1000-13.
63. PRATT, R.J.; PELLOWE, C.; LOVEDAY, H.P. et al. The *epic* Project: developing national evidence-based guidelines for preventing health care associated infections. **J.Hosp. Infect.**, v. 47 (suppl), p. S3-S67, 2001.

64. RAAD I.I.; BODEY G.P. Infectious complications of indwelling vascular catheters. **Clin. Infect. Dis.** v. 15, p.197-210, 1992.
65. RAAD I.I.; HANNA, H.A. Intravascular catheter-related infections. New horizons and recent advances. **Arch. Intern. Med.**, v. 162, p. 871-8, 2002.
66. RAMOS, S.R.T.S.; BALDACCI, E.R., ed. **Manual de terapêutica antiinfecçiosa e infecção hospitalar**. São Paulo, Sarvier, 1996.
67. RAVEH, D.; RUDENSKY, B.; SCHLESINGER, Y.; BENENSON, S.; YINNON, A.M. Susceptibility trends in bacteraemias: analyses of 7544 patient-unique bacteraemic episodes spanning 11 years (1990-2000). **J. Hosp. Infect.**, v. 55, p. 196-203, 2003.
68. RAYMOND, J.; AUJARD, Y.; the European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 21, p. 260-3, 2000.
69. RICHARDS, M.J.; EDWARDS, J.R.; CULVER, D.H.; GAYNES, R.P.; and The National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. **Pediatrics**, v. 103, p. e39, 1999.
(www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e39).

70. RITCHTMANN, R.; LEVIN, A.S.S. Infecção hospitalar relacionada ao uso de cateteres vasculares. São Paulo, Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH), 2005. p.1-96
71. ROSENTHAL, V. D.; MAKI, D.G.; SALOMÃO, R.; ÁLVAREZ-MORENO, METHA, Y.; HIGUERA, F.; CUELLAR, L.E.; ARIKAN, O.A.; ABOUQAL, R.; LEBLEBICIOGLU, H. for the International Nosocomial Infection Control Consortium. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. **Ann. Intern. Med.**, v. 145, p. 582-91, 2006.
72. RUPP, M.E. Nosocomial bloodstream infections. In: MAYHHALL, C.G. **Hospital Epidemiology and Infection Control**. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 253-265.
73. **SCHLESSELMAN, J.J.** Case-control studies. Design, conduct, analysis. **New York, Oxford University Press, 1982. p.203-206.**
74. SEE, L.L.C. Bloodstream infection in children. **Pediatr. Crit. Care Med.**, v. 6, p.42-44, 2005.
75. SEHULSTER, L.; CHINN, R.Y.W. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. **MMWR**, v.52 (RR-10), p.1-44, 2003.

76. SIEGMAN-IGRA, Y.; JACOBI, E.; LANG, R.; SCHWARTZ, D.; CARMELI, Y. Unexpected hospital-acquired bacteraemia in patients at low risk of bloodstream infections: the hole of a heparin drip. **J. Hosp. Infect.** v. 60, p. 122-8, 2005.
77. SIGEL, S. Estatística não paramétrica (Para as ciências do comportamento). Rio de Janeiro, **Mc Graw-Hill**, 1975. p.125-45.
78. SIMON, A.; BODE, U.; BEUTEL, K. Diagnosis and treatment of catheter-related infections in paediatric oncology: an update. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 12, p. 606-20, 2006.
79. SINGH, N. Large infection problems in small patients merit a renewed emphasis on prevention. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 25, p. 714-6, 2004.
80. STOLL, B.J.; GORDON, T.; KORONES, S.B.; SHANKARAN, S.; TYSON, J.E.; BAUER, C.R.; FANAROFF, A.A.; LEMONS, J.A.; DONOVAN, E.F.; OH, W.; STEVENSON, D.K.; EHRENKRANZ, R.A.; PAPILE, L-A.; VERTER, J.; WRIGHT, L.L. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child and Human Development Neonatal Research Network. **J. Pediatr.**, v. 129, p. 63-71, 1996.

81. STOLL, B.J.; HANSEN, N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. **Sem Perinat.** v. 27, p. 293-301, 2003.
82. STOVER, B.H.; SHULMAN, S.T.; BRATCHER, D.F.; BRADY, M.T.; LEVINE, G.L.; JARVIS, W.R. for the Pediatric Prevention Network. Nosocomial infections rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care. **Am. J. Infect. Control**, v. 29, p. 152-7, 2001.
83. SULJAGIC, V.; COBELJIC, M.; JANKOVIC, S.; MIROVIC, V.; MARKOVIC-DENIC, L.; ROMIC, P.; MIKIC, D. Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients. **Am. J. Infect. Control**, v.33, p. 333-40, 2005.
84. TERRA, C.M.; MATSUMOTO, T. Cateterização venosa: central por punção percutânea. In: Matsumoto, M.; Carvalho, W.B.; Hirschheimer, M.R. **Terapia Intensiva pediátrica**. 2ª ed. São Paulo, Atheneu, 1997: 1039-50.
85. TRICK, W.E.; FRIDKIN, S.K.; EDWARDS, J.R.; HAJJEH, R.A.; GAYNES, R.P.; and the National Nosocomial Surveillance System Hospitals. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989-1999. **Clin. Infect. Dis.**, v. 35, p. 627-30, 2002.

- 86.URREA, M.; PONS, M.; SERRA, M.; LATORRE, C.; PALOMEQUE, A.
Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. **Pediatric. Infect. Dis J.**, vol. 22, p. 490-3, 2003.
- 87.VENKATESCH, M.P.; PLACENCIA, F.; WEISMAN, L.E. Coagulase-negative staphylococcal infections in the neonate and child: an update. **Sem Pediatr. Infect. Dis.**, v. 17: 120-7, 2006.
- 88.WATERS, V.; LARSON, E.; WU, F.; GABRIEL, P.; HAAS, J.; CIMIOTTI, J.; DELLA-LATTA, P.; SAIMAN, L. Molecular epidemiology of gram-negative bacilli from infected neonates and health care workers' hands in neonatal intensive care units. **Clin. Infect. Dis.**, v.38, p.1682-7, 2004.
- 89.WELLIVER, R.C.; McLAUGHLIN, S. Unique epidemiology of nosocomial infection in a children's hospital. **Am. J. Dis. Child.**, v.138, p.131-5, 1984.
- 90.WENZEL, R.P.; EDMOND, M.B. The impact of Hospital-Acquired Bloodstream Infections. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 7, p. 174-77, 2001.
- 91.WINDER, A.F. IV-Related Infection. In: Wenzel, R.P., ed. **Prevention and Control of Nosocomial Infection**. 2 rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993. p.556-79.

92. WISPLINGHOF, H.; BISCHOFF, T.; TALLENT, S.M.; SEIFERT, H.; WENZEL, R.P.; EDMOND, M.B. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: analysis of 24.179 cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. **Clin. Infect. Dis.**, v.39, p.309-17, 2004.
93. WISPLINGHOFF, H.; SEIFERT, H.; TALLENT, S.M.; BISCHOFF, T.; WENZEL, R.P.; EDMOND, M.B. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities. **Pediatric. Infect. Dis J.** 2003; **22**: 686-91.
94. YOGARAJ, J.S.; ELWARD, A.M.; FRASER, V.J. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care patients. **Pediatrics**, v. 110, p. 481-5, 2002.
95. ZAIDI, A.K.M.; HUSKINS, W.C.; THAYER, D.; BHUTTA, Z.A.; ABBAS, Z.; GOLDMANN, D.A. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. **Lancet**, v. 365, p.1175-88, 2005.

96. ZUSCHNEID, I.; SCHWAB, F.; GEFFERS, C.; RUDEN, H.; GASTMEIER, P. Reducing central venous catheter-associated primary bloodstream infections in intensive care units is possible: data from the German nosocomial infection surveillance system. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v. 24, p. 501-5, 2003.