MONICA DE SOUZA BOMFIM PINHEIRO

Epidemiologia da infecção hospitalar e mortalidade intra-hospitalar de uma unidade de terapia intensiva neonatal em hospital de referência regional de São Paulo

Dissertação apresentada à 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 Sônia Regina Testa Silva Ramos

São Paulo – 2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
©reprodução autorizada pelo autor

Pinheiro, Mônica de Souza Bomfim

Epidemiologia da infecção hospitalar e mortalidade intra-hospitalar de uma unidade de terapia intensiva neonatal em hospital de referência regional de São Paulo, Brasil / Mônica de Souza Bomfim Pinheiro. -- São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Pediatria.

Área de concentração: Pediatria.

Orientadora: Sônia Regina Testa Silva Ramos.

Descritores: 1.Infecção hospitalar 2.Infecção/epidemiologia 3.Mortalidade na infância 4.Estudo de coorte 5.Criança

USP/FM/SBD-127/08

DEDICATÓRIAS

Aos meus pais maravilhosos, **Aloyzio e Áurea.**

Ao meu avô **Lacerda** e tio **Hugo**, médicos exemplares em minha vida profissional.

Aos filhos(as) amados(as), **Pedro Ivo e Eduardo, Luma e Julia.**

Ao meu amor e grande companheiro, **Eduardo.**

AGRADECIMENTOS

Ao **Dr. Rui de Paiva**, pelo incentivo e indicação do orientador.

A **Dr^a Norma Suely Araújo de Almeida**, pelo apoio, amizade, respeito, exemplo de liderança.

A **Prof^a Dr^a Sonia Regina Testa Silva Ramos**, orientadora muito sábia, pelo aprendizado.

A **Dr^a Christiane Nicolleti, Dr. Icaro Boszczowski, Enf^a Dilma M. T. Puccini**, pelo trabalho conjunto no controle da infecção hospitalar e auxílio na realização deste estudo.

Aos **amigos e colegas neonatologistas, enfermagem e equipe multidisciplinar, do Serviço de Neonatologia do Hospital Geral de Itapeçerica da Serra (HGIS)** pelo trabalho em equipe.

Aos amigos obstetra **Newton Tomio Miyashita** e enfermeira obstetra **Anatália Lopes de Oliveira Basile**, que fizeram uma dupla dar certo, neonatologia e obstetrícia, na assistência perinatal integrada.

Aos **funcionários do SAME do HGIS** pela determinação na localização dos prontuários.

Aos funcionários da Agência de Informação, **Alberto, Simone e estagiária Kátia**, pela pronta atenção e eficiência na solicitação de informações.

À funcionária da Biblioteca do Instituto da Criança **Marysa Kazue U. Yoshikawa**, pelo auxílio na revisão bibliográfica.

Ao **Dr. Emílio Lopes Junior**, pela paciência e atenção com os dados estatísticos.

A **Drª Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre**, pelo auxílio na análise estatística multivariada.

A direção e gerência médica do HGIS, **Dr. Didier Roberto Torres Ribas e Fernanda Freitas de Paula Lopes** pela confiança, apoio e aprendizado na área de gestão.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de anexos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	34
2.1. GERAL	34
2.2. ESPECÍFICOS	34
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	36
3.1 LOCAL DO ESTUDO	36
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	40
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	41
3.4 DESENHO DO ESTUDO	42
3.5 LEVANTAMENTO DOS DADOS	42
3.6 TERMINOLOGIA E DEFINIÇÕES UTILIZADAS NO DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES	45
3.7 EXAMES LABORATORIAIS	53
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	56
3.9 APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA	58
4. RESULTADOS	60

5. DISCUSSÃO	86
6. CONCLUSÕES	105
7. ANEXOS	108
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	118

LISTA DE ABREVIATURAS

AIG	Adequado para idade gestacional
ALOS	<i>Average Length of Stay</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CRIB	<i>Clinical Risk Index for Babies</i>
DIR V	Direção Regional de Saúde 5 – Osasco Estado de São Paulo
GIG	Grande para idade gestacional
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HGIS	Hospital Geral de Itapequerica da Serra SECONCI SP OSS
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IH	Infecção Hospitalar
NCCLS	<i>National Committee for Clinical Laboratory Standards</i>
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
NNIS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance System</i>
NTISS	<i>Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System</i>
OSS	Organização Social de Saúde
PIG	Pequeno para idade gestacional
RN	Recém-nascido
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

SECONCI	Serviço Social da Indústria da Construção e do Mobiliário do Estado de São Paulo
SNAP	<i>Score for Neonatal Acute Physiology</i>
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
US	<i>United States</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Coordenadoria de Saúde da Região Metropolitana da Grande São Paulo, 1998	37
Figura 2 -	Total de admitidos, internos e externos: recém-nascidos excluídos e analisados no estudo - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	60
Figura 3 -	Distribuição das infecções hospitalares tardias por sítio de Infecção - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	72
Figura 4 -	Distribuição dos agentes microbianos isolados em 267 culturas entre 140 recém-nascidos com infecção hospitalar (precoce e tardia) - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	73
Figura 5 -	Distribuição dos agentes isolados em 267 culturas realizadas em recém-nascidos internos e externos - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	74
Figura 6 -	Distribuição dos recém-nascidos segundo a pontuação do escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão – UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos RN segundo as principais características demográficas - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	62
Tabela 2 – Distribuição dos RN segundo os dados maternos e de pré-natal - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	64
Tabela 3 – Distribuição dos RN segundo as características perinatais – UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	65
Tabela 4 – Distribuição dos RN segundo as causas principais de Internação - UTI neonatal, HGIS - 2002 a 2003	68
Tabela 5 - Incidência acumulada e densidade de incidência de pacientes com infecção hospitalar precoce e tardia. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003	69
Tabela 6 - Distribuição dos RN segundo a origem de nascimento e a associação desta com a incidência de Infecção Hospitalar Precoce - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	70
Tabela 7 - Distribuição dos RN segundo a origem de nascimento e a associação desta com a incidência de Infecção Hospitalar Tardia - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	70

Tabela 8 –	Distribuição da incidência de Infecção Hospitalar	
	Precoce segundo o peso de nascimento em 486 RN	
	admitidos – UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	71
Tabela 9 –	Distribuição da incidência de Infecção Hospitalar	
	Tardia segundo o peso de nascimento em 486 RN	
	admitidos – UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	71
Tabela 10 –	Distribuição dos RN segundo o escore de gravidade	
	à admissão - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	75
Tabela 11 –	Distribuição dos RN segundo a ocorrência de	
	Infecção hospitalar e a associação desta com o	
	escore de gravidade - UTI neonatal, HGIS – 2002 a	
	2003	76
Tabela 12 -	Distribuição dos RN segundo a origem e a associação	
	desta com o óbito - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003 ...	77
Tabela 13 –	Análise univariada dos fatores de risco para infecção	
	hospitalar tardia - UTI neonatal, HGIS – 2002 a 2003	79
Tabela 14 -	Análise múltipla dos fatores prognósticos para a aquisição	
	de infecção hospitalar tardia. UTI neonatal do HGIS- 2002	
	a 2003	82

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A – Protocolo de coleta dos dados demográficos e característicos de cada paciente	109
ANEXO B – “Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System” (NTISS)	111
ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética do SECONCI e da Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa ...	113
ANEXO D – Distribuição dos agentes isolados em 267 culturas realizadas entre 140 pacientes segundo a origem de nascimento - UTI Neonatal, HGIS – 2002 a 2003	114
ANEXO E – Distribuição dos RN segundo a origem de nascimento e a associação desta com o escore de gravidade. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003	115
ANEXO F – Distribuição dos componentes do escore de gravidade e a associação destes com a ocorrência de óbito - UTI neonatal, HGIS - 2002 a 2003	116

RESUMO

Pinheiro, MSB. *Epidemiologia da infecção hospitalar e mortalidade intra-hospitalar de uma unidade de terapia intensiva neonatal em hospital de referência regional de São Paulo, Brasil* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 132p

As taxas de infecção hospitalar (IH) entre centros neonatais variam consideravelmente, sugerindo que fatores de risco possam ser modificados pela qualidade da assistência, as características do recém-nascido (RN) e o controle das infecções.

O objetivo deste estudo foi analisar a epidemiologia da infecção e da mortalidade hospitalar na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Geral de Itapeverica da Serra SECONCI SP OSS de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003.

O estudo foi desenvolvido em modelo de coorte e a análise dos dados referentes às IH precoces e tardias foi retrospectiva, mas eles foram coletados prospectivamente, seguindo os métodos do NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*). Os RN foram classificados pelo *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System* (NTISS) para avaliar sua gravidade, dentro das primeiras 24 horas após a admissão.

Foram incluídos no estudo 486 RN: 426 de origem interna (87,7%) e 60 de origem externa (12,3%). A incidência acumulada de IH foi de 30,6% e a densidade de 25,1 por 1.000 pacientes-dia (7,9 para infecção precoce e

17,2 para a tardia). A sepse foi o tipo de infecção mais freqüente (54,0%) seguida pela pneumonia (20,0%). Dos agentes microbianos isolados, 54,3% foram gram-positivos, sendo o mais encontrado o *Staphylococcus coagulase* negativo.

A maioria dos RN teve um escore de gravidade menor ou igual a 19 (88,1%), sendo a pontuação máxima encontrada de 39, e os RN externos obtiveram uma pontuação significativamente maior. A aquisição de IH, tanto precoce como tardia, mostrou-se associada com a gravidade do RN à admissão. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 8,6% e mostrou-se mais elevada entre os RN de origem externa. As IH foram a causa ou contribuíram para o óbito em 26 (61,9%) dos RN que faleceram.

Não houve associação estatística entre o local de nascimento e a ocorrência de infecção hospitalar precoce e tardia. A análise univariada mostrou os seguintes fatores de risco para infecção tardia: prematuridade, baixo peso, pequeno para a idade gestacional, número de consultas de pré-natal, reanimação na sala de parto, uso de respirador, cateter central, nutrição parenteral, tempo de permanência e escore de gravidade à admissão. Na análise múltipla, o modelo final incluiu as variáveis: peso de nascimento, escore terapêutico nas primeiras 24 horas após a admissão e uso de nutrição parenteral.

A epidemiologia da infecção hospitalar da UTIN do HGIS está de acordo com o observado na literatura médica. Ela está sujeita às características dos RN assistidos, às práticas assistenciais e de controle de

infecção hospitalar implementadas pelo serviço de terapia intensiva neonatal, independente do local de nascimento do RN admitido na UTIN.

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

SUMMARY

Pinheiro, MSB. Nosocomial infections epidemiology and in-hospital mortality in a neonatal intensive care unit of a regional reference hospital. São Paulo, Brazil. **(dissertation)**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 132p.

Nosocomial infections rates varies widely among Neonatal Centers suggesting that risk factors can be modify by assistance quality, newborn characteristics and infection control practices.

The aim of this study was to analyze nosocomial infections epidemiology and mortality rate among neonates admitted to a Neonatal Intensive Care Unit of “Hospital Geral de Itapeceirica da Serra – SECONCI SP OSS” from January 1, 2002 to December 31, 2003.

The study was carried out in a cohort model, with data analyze retrospectively but collected by active surveillance following the – NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance System) methodology. Neonates were classified according to Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System (NTISS) to assess illness severity within the first 24 hours of admission.

486 newborn infants were included in the study: 426 (87.7%) inborn infants and 60 (12.3%) out born infants. Nosocomial infection incidence rate was 30.6% and the incidence density was 25.1 per 1000 patients-day (7.9 for early infections and 17.2 for late infections). Sepsis was the most frequent

infection (54.0%), followed by pneumonia (20.0%). Among microbial agents isolated 54.3% were Gram-positive organisms, and coagulase-negative staphylococci were the most frequent.

Most neonates have shown a severity score lower or equal to 19 (88.1%), and the maximum score was 39. Outborn neonates have shown a significant higher severity score. Nosocomial infections were associated with newborn severity index at admission. Nosocomial mortality rate was 8.6% and higher among out born neonates. Hospital infections were classified as cause or contributed for death in 26 (61.9%) neonates.

No statistic association was seen between the neonate birth place and nosocomial infections. Univariate analyzes showed the following risk factors for late infections: prematurity, low birth weigh, low weight for gestational age, prenatal visits number, resuscitation following birth, respirator, central catheter and parenteral nutrition use, length of stay and severity score at admission. Multivariate logistic regression model included the following variables: birth weigh, therapeutic score within 24 hours of admission and parenteral nutrition use.

Nosocomial infection epidemiology at HGIS's UTIN is similar with what was observed in medical literature. It is dependent of newborn characteristics, assistance and infection control practices within the neonatal intensive care therapy, and is independent of newborn place of birth.

Descriptions: Cross infection, infection/epidemiology, child mortality, cohort studies,child.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A infecção hospitalar no período neonatal

A infecção hospitalar (IH) é uma das causas mais importantes de morbidade entre recém-nascidos (RN) hospitalizados, especialmente naqueles em unidade de terapia intensiva (UTI).

O *Centers for Disease Control and Prevention*²¹ (CDC) norte-americano **define** a IH no recém-nascido como toda infecção adquirida intra-parto, durante a hospitalização ou adquirida até 48 horas após a alta, exceto as infecções de origem transplacentária. São consideradas IH de origem materna aquelas que ocorrem até 48 horas de vida e IH de origem hospitalar aquelas que ocorrem após 48 horas^{21, 35}.

No Brasil, a portaria nº 2616/98 do Ministério da Saúde⁷⁰, que orienta as ações de controle de infecção hospitalar, classifica toda infecção neonatal como hospitalar, exceto aquelas adquiridas por via transplacentária ou associadas à rotura de membranas amnióticas por um período superior a 24 horas antes do parto.

As infecções que se manifestam na primeira semana de vida freqüentemente são causadas por microorganismos de origem materna e têm epidemiologia distinta das infecções de origem nosocomial, adquiridas mais tardiamente, após três a sete dias de vida^{13, 52, 97}.

As principais **vias de aquisição** de microorganismos que podem resultar em infecção são:

- transmissão aérea;
- contato direto - a transmissão de microorganismos de uma pessoa infectada ou colonizada para o hospedeiro;
- contato indireto - por meio das mãos contaminadas ou secreções^{12, 22, 28, 67}, transmissão por objetos inanimados¹⁰⁴, por veículos comuns (fluidos contaminados, soluções intra-venosas, leite, sangue e derivados)^{65, 75, 109} e por vetores (moscas, baratas)²⁵.

A exposição a estas fontes contribuirá para o estabelecimento da flora endógena do recém-nascido que pode, em períodos de queda de resistência, dar origem a infecções hospitalares. Quando a infecção se origina dos reservatórios de colonização do próprio paciente, o modo de transmissão é classificado como endógeno³².

Os principais **fatores de risco** para a infecção de recém-nascidos podem ser divididos em fatores intrínsecos (idade gestacional, sexo, peso ao nascer, gravidade da doença de base e grau de desenvolvimento imunológico)^{6, 8, 29, 35, 37, 40, 72, 81, 110} e extrínsecos (duração da hospitalização; uso de procedimentos invasivos - cateteres vasculares, cânulas traqueais, sonda gástrica ou gastroduodenal, derivações ventrículo-peritoneais, drenos torácicos, cateteres urinários^{7, 9, 11, 33, 38, 46, 50, 63, 66, 73, 80, 89, 101, 110}; relação enfermagem/paciente, área física, treinamento do pessoal, técnicas de higiene e outros meios de controle de IH^{12, 22, 24, 28, 31, 43, 53, 55, 67, 76}; e o padrão de uso de antimicrobianos na unidade^{5, 105, 106, 107}.

A aquisição de infecção hospitalar está associada à gravidade da doença no momento da internação^{41, 58, 85, 90}.

No período neonatal, o *Score for Neonatal Acute Physiology – SNAP*⁸⁸ e o *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System – NTISS*⁴¹ são escores de gravidade utilizados para todos os recém-nascidos e o *Clinical Risk Index for Babies – CRIB*⁴⁸ empregado somente em recém-nascido pré-termo com peso de nascimento menor do que 1.500g ou idade gestacional menor do que 31 semanas.

Estes escores de prognóstico avaliam a gravidade da doença dos pacientes por meio das alterações de variáveis fisiológicas^{48, 88} ou complexidade dos recursos terapêuticos⁴¹ utilizados nas primeiras 24 horas após a admissão.

A prematuridade e o baixo peso de nascimento estão entre os fatores de risco mais bem documentados para aquisição de IH nas unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN)^{10, 29, 33, 37, 50, 80, 89, 97, 102, 105, 110}.

A predisposição à infecção destes recém-nascidos é devida à associação de vários fatores de risco em consequência da imaturidade das defesas imunológicas e da ruptura das barreiras normais de defesa. Além disso, estão sujeitos ao uso de procedimentos invasivos que interferem com as defesas locais e permitem a entrada de microorganismos na corrente sanguínea.

O uso de medicamentos no período perinatal pode influenciar a evolução de infecção neonatal: corticosteróide no período antenatal foi associado ao melhor atendimento pré-natal, mas com maior risco de

infecção⁸⁷; antibioticoterapia materna intra-parto pode dificultar o diagnóstico de infecção precoce¹⁰⁸; e o uso de antimicrobianos no período neonatal promove a colonização com patógenos resistentes^{5, 83, 105, 107};

A hospitalização prolongada aumenta a possibilidade de colonização do RN por microorganismos potencialmente patogênicos existentes no ambiente hospitalar^{10, 11, 83, 86, 107},

Todos estes fatores propiciam o desenvolvimento de infecções, principalmente em unidades superlotadas e com redução numérica de pessoal^{28, 31, 76, 112}.

Em UTIN, a infecção de corrente sanguínea com ou sem agente microbiano isolado é o **local de infecção** mais freqüente, seguido da pneumonia^{26, 35, 36, 82, 96}.

Quanto à **etiologia**, em berçários para recém-nascidos normais, o *Staphylococcus aureus*, os enteropatógenos e os vírus respiratórios são os principais agentes causadores de infecção^{71, 74}. No berçário de alto risco e nas UTIN, o espectro de agentes é amplo e inclui microorganismos que usualmente não são patogênicos para recém-nascidos normais, tais como *Staphylococcus* coagulase negativo e *Candida* spp. As bactérias do tipo gram-negativo estão associadas a surtos de infecção hospitalar em UTI neonatais^{10, 12, 22, 35, 44, 47, 71, 74, 76, 82, 96, 105}.

Assim, a **prevenção** e o **controle das infecções** no período neonatal representam um desafio para todos aqueles envolvidos nos cuidados hospitalares aos recém-nascidos⁴².

O recém-nascido a termo, com curta permanência hospitalar, tem menos oportunidade de adquirir infecção, ao contrário do recém-nascido prematuro que, necessitando de cuidados intensivos, perde o intenso contato materno, fica muitas vezes em jejum, recebe antibioticoterapia, procedimentos invasivos e permanece por mais tempo em contato com a flora hospitalar. O avanço tecnológico neonatal aumenta as chances de sobrevivência do prematuro, mas também o risco de infecção.

Saber das fontes de infecção e o modo de transmissão são essenciais para se determinar medidas adequadas de controle¹.

A vigilância epidemiológica das infecções hospitalares é uma ação fundamental para a prevenção das infecções. Tem como principais objetivos:

- a determinação do perfil epidemiológico das IH, avaliando os agentes etiológicos, a sensibilidade aos antimicrobianos e os sítios acometidos;
- a observação dos níveis endêmicos das infecções e a detecção precoce de surtos;
- a definição dos fatores de risco de acordo com o tipo de paciente e dos procedimentos aos quais estão submetidos;
- a priorização de medidas de controle e prevenção, bem como a avaliação das estratégias necessárias de intervenção⁷⁴.

Na Alemanha, a participação de 24 hospitais com UTI neonatal no programa de vigilância nacional de infecção hospitalar que oferecia análise e divulgação dos dados; fóruns para discutir problemas de vigilância e medidas de prevenção, promoveu a redução da densidade de infecção da

corrente sangüínea entre recém-nascidos com peso menor que 1.500g de 8,3 no primeiro ano para 6,4 no terceiro ano do programa⁹³.

Práticas de controle de infecção, uso prudente dos procedimentos invasivos e uso racional de antibioticoterapia são princípios que norteiam o cuidado com os recém-nascidos internados em UTI^{8, 42}.

A Metodologia do *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS)²¹ é um sistema de vigilância epidemiológica de IH por componentes, muito utilizada em unidades de terapia intensiva³⁰. Foi desenvolvida nos Estados Unidos na década de 70 pelo *Centers for Disease Control and Prevention* e leva em consideração que as taxas de IH se associam com fatores de risco como, o tempo médio de permanência do paciente nas unidades, bem como o número e a duração de procedimentos invasivos.

A partir de 2007, com o manual *National Healthcare Safety Network – NHSN*²⁰, o *Centers for Disease Control and Prevention* modificou o Manual do NNIS²¹ reafirmando a definição de alguns conceitos para a vigilância e notificação de infecção e tratando o controle de infecção hospitalar como uma ação de promoção da qualidade na assistência à saúde do paciente. Apresenta três módulos de notificação: infecção associada ao uso de dispositivos, ao uso de intervenção terapêutica e ao uso de medicamentos. Destaque ao último módulo que aborda a vigilância do uso de antibioticoterapia e a associação com resistência bacteriana. A novidade para a neonatologia foi a ampliação das faixas de peso para: até 750g, de 750 a 1.000g, de 1.001 a 1.500g, de 1.501 a 2.500g e acima de 2.500g²⁰.

Infecção neonatal e a mortalidade infantil

A proporção de óbitos infantis que ocorre no período neonatal está aumentando.

A redução da mortalidade infantil, ao longo do século 20, ocorreu em função da redução da mortalidade pós-neonatal com os programas de combate à malária, diarreia, pneumonia e campanha de vacinação. No ano de 2000, os óbitos neonatais passaram a representar 38,0% dos óbitos ocorridos em menores de 5 anos de idade, em todo o mundo. As infecções graves foram responsáveis por 36,0% dos óbitos (sepse/pneumonia 26,0%, tétano 7,0% e diarreia 3,0%), a prematuridade por 28,0%, as complicações da asfixia por 23,0% e anomalias congênitas por 14,0%⁵⁶.

Dados disponíveis pelo Ministério da Saúde do Brasil, a respeito da taxa de mortalidade infantil no ano de 2004, mostram uma proporção de óbito infantil por faixa etária de: 50,8% de 0 a 6 dias (neonatal precoce), 15,5% de 7 a 27 dias (neonatal tardia) e de 33,5% de 28 a 364 dias (pós-neonatal)¹⁴.

No Brasil, a partir de 1993, o componente neonatal passou a predominar sobre o componente pós-natal. Políticas de saúde passaram a priorizar estratégias de organização e qualificação da atenção obstétrica e neonatal. Antes disso, em 1991, o Programa de Assistência à Saúde Perinatal elaborado e divulgado pelo Ministério da Saúde, como uma das diretrizes governamentais de atenção à saúde no Brasil, além de estar alinhado aos princípios do Sistema Único de Saúde, já possuía diretrizes

semelhantes às aquelas que nortearam a trajetória dos países que atingiram melhores resultados neonatais. Entretanto, para o país como um todo, ainda não se tem um sistema de atenção perinatal efetivamente regionalizado e hierarquizado¹⁷.

No início do novo século, os países membros das Nações Unidas definiram oito metas de desenvolvimento para o milênio. A quarta meta é a de diminuir, em dois terços, a mortalidade em crianças menores de 5 anos entre 1990 e 2015. Esta meta não poderá ser alcançada sem esforços importantes para a redução da mortalidade neonatal⁵⁶.

Stoll et al.⁹⁶, em 1997, revisando estudos epidemiológicos publicados nas décadas de 80 e 90, avaliaram o impacto da infecção sobre a mortalidade neonatal nos países em desenvolvimento. Dados apresentados sobre infecção como causa de mortalidade neonatal mostraram que 7,0 a 54,0% dos óbitos neonatais precoces e 30,0 a 73,0% dos óbitos neonatais tardios estavam associados à infecção.

Sastre et al.⁹¹, em 2002, mostraram taxas de mortalidade maiores entre os recém-nascidos prematuros infectados e com sepse por gram-negativo.

Na Rede Neonatal de Israel, a taxa de mortalidade também foi maior entre os RN infectados (16,9% contra 8,6%)⁶⁴.

No Brasil, estudos mostraram que os processos infecciosos graves contribuíram para a mortalidade¹¹¹, a taxa de mortalidade entre os recém-nascidos infectados duas vezes maior que a dos recém-nascidos sem

infecção⁷⁶ e os óbitos relacionados diretamente com infecção hospitalar chegando à proporção de 40,0%⁸⁵.

Desta forma, inúmeras intervenções tem sido propostas para reduzir a infecção neonatal e/ou a infecção associada à mortalidade neonatal nos países em desenvolvimento, que vão desde o período ante-natal até o neonatal. Dentre elas, encontramos a identificação precoce e melhoria na abordagem da infecção neonatal, bem como no cuidado em todos os níveis de assistência ao recém-nascido^{10, 98}.

Panorama da infecção hospitalar em unidades neonatais

De países desenvolvidos

Avaliações amplas sobre a epidemiologia das infecções hospitalares em unidades de terapia intensiva neonatal foram conduzidas pelo CDC norte-americano por meio do *National Nosocomial Infection Surveillance System* – NNIS³⁵, que relatou 13.179 infecções nosocomiais em 99 unidades americanas - o sítio mais freqüente de infecção foi a corrente sangüínea e o *Staphylococcus* coagulase negativo o agente patológico mais comum entre todos os grupos de peso ao nascer; e pelo *National Institute of Child Health and Human Development* – NICHD¹⁰⁰, que acompanhou uma coorte de 7.861 recém-nascidos de muito baixo peso (menores que 1.500g de peso ao nascer) em 1995 e de 6.215 em 2002, relatando uma taxa de infecção hospitalar tardia de 24,5% e 21,0%, respectivamente. A maioria das

infecções foi causada pelo *Staphylococcus* coagulase negativo. Complicações da prematuridade associadas à infecção tardia foram: persistência do canal arterial, ventilação mecânica prolongada, acesso intravascular prolongado, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante.

As taxas gerais de infecção nosocomial por paciente (nº total de infecções por 100 saídas da unidade) em unidades neonatais de hospitais americanos variam de 1,8 a 15,3%⁷.

Outros estudos multicêntricos, em países desenvolvidos, também divulgaram suas taxas de infecção hospitalar:

Estados Unidos da América e Canadá, entre um total de 827 recém-nascidos admitidos em 29 unidades de terapia intensiva neonatal, relataram uma taxa de infecção hospitalar de 11,4% (variando de 6,0 a 25,0% entre as unidades). A infecção da corrente sanguínea foi o sítio mais freqüente, correspondendo a 52,6% das infecções. Entre recém-nascidos com peso menor que 1.500g, a incidência de infecção foi de 16,0%⁹⁶.

Na Espanha, em 27 centros de neonatologia foi diagnosticado sepse hospitalar em 2,1% de um total de 30.993 recém-nascidos admitidos, e em 15,6% dos recém-nascidos com peso menor que 1.500g. O *Staphylococcus* coagulase negativo foi responsável por 42,0% das infecções, seguido pela *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp (29,5%) e *Candida* spp (12,0%). As infecções por fungo foram mais freqüentes nos centros terciários⁹¹.

Na Rede Neonatal de Israel, um ou mais episódios de infecção hospitalar tardia ocorreram em 30,0% dos recém-nascidos de muito baixo peso⁶⁴.

No Japão, 2.145 recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1.500g, internados em 37 centros neonatais, foram acompanhados até a alta hospitalar. Ocorreu sepse bacteriana em 8,0% dos recém-nascidos. Diferenças de morbidade e mortalidade foram observadas entre os centros participantes⁵⁴.

Do Brasil

Estudo feito pelo Ministério da Saúde do Brasil, em 1994, com 99 hospitais terciários das capitais brasileiras, identificou uma taxa geral de IH em serviço neonatal de 14,4%⁶⁸.

Em unidade de terapia intensiva neonatal de nível terciário, da capital do Estado de São Paulo, relatou-se uma taxa de infecção hospitalar de 18,7% no período de 1993 a 1997⁵⁰.

No Paraná, município de Londrina, também em UTIN terciária, nos anos de 1999 e 2000, uma taxa de infecção hospitalar geral de 50,7%, e entre os menores de 1.500g de 66,6%. Foram referidas como possíveis causas para as taxas elevadas de infecção as condições de trabalho, a estrutura física da UTIN e o número de profissional de enfermagem por leito, todas elas inadequadas⁷⁶.

Estudo Multicêntrico, envolvendo sete unidades neonatais de nível terciário, da cidade do Rio de Janeiro, Campinas e São Paulo, de 1997 a 1998, detectou entre 4.878 recém-nascidos uma taxa de infecção hospitalar de 22,0% (variando de 12,3 a 51,9%). A infecção de corrente sanguínea

compreendeu 50,5% das infecções em todas as faixas de peso de nascimento, sendo mais freqüente entre os menores de 1.500g. Pneumonia foi o segundo sítio de infecção. O principal patógeno responsável pela infecção tardia foi o *Staphylococcus* coagulase negativo⁸².

Em Belo Horizonte, 2.286 recém-nascidos admitidos em 06 unidades de terapia intensiva neonatal apresentaram uma o mais infecção hospitalar, com uma taxa de infecção de 36,6%, no período de 1993 a 2002²⁶.

A atuação na assistência neonatal e infecção hospitalar

A prática clínica dos profissionais de saúde, a infra-estrutura e tecnologia disponível para assistência podem interferir nas taxas de infecção e mortalidade entre os pacientes internados em unidades neonatais^{10, 15, 18, 23, 24, 45, 49, 51, 54, 57, 58, 61, 62, 84, 90, 93, 94}.

Prematuros de origem externa, admitidos em UTI neonatal de centros perinatais, tiveram menos episódios de infecção do que os admitidos em UTI de hospitais pediátricos⁹⁴. Reforçando a recomendação de que quando a transferência da gestante para um centro perinatal não for possível, esforços devem ser feitos para transferir o RN para centros perinatais, principalmente os RN menores de 28 semanas de idade gestacional^{23, 51, 94, 103}.

Ceccon et al.¹⁸, em 1999, relataram análise entre duas décadas (1977-1987 e 1988-1998), sobre a incidência dos agentes etiológicos e da morbimortalidade entre recém-nascidos externos assistidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal da cidade de São Paulo. Concluíram que a

taxa de sepse maior na 2ª década foi devida a melhores técnicas de isolamento bacteriano e aumento da sobrevivência do prematuro de muito baixo peso; à mudança do perfil etiológico pela evolução temporal da etiologia e à menor taxa de mortalidade entre os recém-nascidos no segundo período do estudo, devido à melhoria da assistência.

Na epidemiologia da infecção hospitalar neonatal encontram-se taxas de incidência que variam consideravelmente e dependem do tipo de hospital observado, das características dos RN assistidos, dos métodos para diagnóstico de infecções e para a realização da vigilância epidemiológica^{18, 61, 76, 82, 91, 96, 99, 100, 112}.

A variabilidade das taxas de infecção hospitalar entre centros neonatais sugere que alguns fatores de risco possam ser modificados.

Na literatura observamos uma maior atenção para o estudo da infecção em UTI neonatal do que em outros tipos de UTI com o objetivo de estudar a natureza das infecções neonatais e melhorar as intervenções e medidas de prevenção³⁴.

No Brasil, há poucos estudos sobre a assistência ao recém-nascido de origem externa. A maioria das maternidades não oferece assistência aos recém-nascidos em outros serviços ou em domicílio. Estes são encaminhados a berçários externos ou unidade de terapia intensiva pediátrica. Acredita-se que a admissão deste recém-nascido juntamente com os nascidos na maternidade possa interferir nos indicadores de desempenho da unidade neonatal com o aumento da taxa de infecção.

Assim, dentro do cenário de preocupação com a redução da mortalidade infantil, o controle da infecção hospitalar neonatal e o acesso oportuno do recém-nascido a uma assistência neonatal adequada, destaca-se a importância de analisar a epidemiologia da infecção hospitalar e mortalidade intra-hospitalar em unidade de terapia intensiva neonatal de maternidade referência para alto risco, onde os recém-nascidos são admitidos independentes do local de origem do nascimento.

2. OBJETIVOS

2- OBJETIVOS

2.1- GERAL

Analisar a epidemiologia da infecção hospitalar em recém-nascidos de origem interna e externa assistidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Geral de Itapeceira da Serra SECONCI SP OSS (HGIS) de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003.

2.2- ESPECÍFICOS

- ❖ Classificar os recém-nascidos internados na UTIN do HGIS de acordo com a gravidade de sua doença utilizando um escore que se baseia em intervenções terapêuticas.
- ❖ Analisar se há associação entre a gravidade da doença à admissão e a aquisição de IH nos grupos de RN.
- ❖ Analisar a influência do local de nascimento do RN sobre a ocorrência de infecção hospitalar e mortalidade.
- ❖ Analisar os fatores de risco para aquisição de IH tardia, incluindo a origem do recém-nascido.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 – CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- LOCAL DO ESTUDO

O Hospital Geral de Itapequerica da Serra SECONCI SP OSS (HGIS) está localizado na parte oeste da região metropolitana da Grande São Paulo, a 33 km da cidade de São Paulo, no município de Itapequerica da Serra. O HGIS localiza-se em meio ao pouco que resta da Mata Atlântica do Brasil que está resguardada pela Lei de Proteção dos Mananciais.

Conforme planejamento realizado pelas Secretarias Estadual e Municipal de Saúde, o HGIS é um hospital geral, público, estadual, com 196 leitos e foi dimensionado para prestar atendimento de nível terciário e referenciar diretamente os quatro municípios de sua área de abrangência (Itapequerica da Serra, Embu-Guaçú, São Lourenço da Serra e Juquitiba), que conta com uma população de 222.544 habitantes (fonte: IBGE – censo 2000 / Estimativa DIR-V 2001), além de colocar todos os seus leitos disponíveis ao Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Plantão Controlador Regional (Figura 1).

Figura 1. Coordenadoria de Saúde da Região Metropolitana da Grande São Paulo, 1998

O HGIS foi construído pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e está sob gestão da Organização Social de Saúde SECONCI – Serviço Social da Indústria da Construção e do Mobiliário do Estado de São Paulo.

O Hospital iniciou suas atividades no dia 03 de março de 1999.

Presta assistência nas áreas de ginecologia, obstetrícia (incluindo gestação de risco), neonatologia, pediatria, clínica médica, clínica cirúrgica, ortopedia e tratamento intensivo de adultos e crianças. Conta ainda com atendimento de pronto socorro, ambulatório de especialidades e serviços de apoio ao diagnóstico e terapia como os de imagem (tomografia, mamografia,

ultra-sonografia, ecocardiografia, endoscopia e radiologia geral) e de métodos gráficos (eletro-encefalografia e eletrocardiografia), para pacientes do hospital ou provenientes de outros serviços, dentro das normas estabelecidas pelo SUS.

Durante o estudo, o hospital realizou cerca de 4.800 partos por ano (26,0% deles, cesáreos). Dos bebês nascidos, 10,0% apresentaram peso ao nascer menor que 2.500g, 1,3% com peso menor que 1.500g e 0,3% com peso menor que 1.000g.

No HGIS, a taxa global de infecção hospitalar foi de 4,4% no ano de 2002 e de 4,0% em 2003.

Pela assistência humanizada ao parto e nascimento, o hospital recebeu o Prêmio Professor Galba Araújo no ano de 2000. Tem o título de Hospital Amigo da Criança desde 2001 e o de hospital referência nacional para o “Método Mãe Canguru” – assistência humanizada ao recém-nascido de baixo peso desde o ano de 2002, ambos concedidos pelo Ministério da Saúde.

A Unidade Neonatal, na época do estudo, dispunha de 31 leitos planejados, divididos em quatro salas e dois isolamentos: 10 leitos na unidade de terapia intensiva e um leito de isolamento; seis leitos de cuidados intermediários e um leito de isolamento; seis leitos na unidade de prematuros e sete leitos para o “Método Mãe Canguru”. Tinha capacidade para atender simultaneamente 11 pacientes em ventilação mecânica. Todas as salas possuíam pias para a lavagem de mãos e uma ante-sala na entrada.

Admitia, além dos RN nascidos no hospital, aqueles vindos de outros hospitais ou de seu domicílio, portadores de afecções clínicas e/ou cirúrgicas do período neonatal. O transporte dos RN de origem externa era realizado pelo serviço de origem. A admissão e assistência ao recém-nascido foram prestadas pela equipe da unidade neonatal, de forma indiferente quanto à origem do bebê, exceto para os bebês com permanência no hospital de origem por mais de 48h. Estes ficavam em isolamento de contato na incubadora até se afastar colonização e/ou infecção por agente microbiológico multi-resistente.

A equipe de atendimento da UTIN contava com um médico chefe, um médico diarista no período da manhã e um no período da tarde, todos eles com título de atuação na área de Neonatologia, dois médicos plantonistas por turno de 24 horas. A equipe de cirurgia infantil prestava atendimento durante as 24 horas do dia. A equipe de enfermagem era composta por um enfermeiro e quatro técnicos, por turno de trabalho, sob a supervisão de um enfermeiro encarregado. Havia também uma equipe multidisciplinar de 2ª a 6ª feira, 8h por dia, composta por fonoaudiólogo, fisioterapeuta, psicólogo e assistente social.

A vigilância da IH foi realizada pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) diariamente, de modo prospectivo, seguindo os métodos propostos pelo *National Nosocomial Infections Surveillance System (U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and Prevention)*²¹, também adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil, segundo publicação de 1994⁶⁹. A equipe médica seguiu protocolo, definido

conjuntamente com o SCIH, baseado em literatura e no perfil microbiológico da unidade, para prescrição de antibióticos. A nutrição parenteral era preparada por um serviço terceirizado sob a responsabilidade da farmácia do hospital.

O médico chefe da Unidade Neonatal era responsável pela implementação do controle das infecções juntamente com a equipe do SCIH e, como membro da Comissão, participava das reuniões periódicas da Comissão de Controle das Infecções Hospitalares do HGIS.

3.2 – POPULAÇÃO DO ESTUDO

Todos os recém nascidos, cuja admissão na UTIN do HGIS ocorreu de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, foram avaliados retrospectivamente, por meio de revisão do prontuário e da planilha do acompanhamento prospectivo da IH na Unidade Neonatal realizado pelo SCIH.

O levantamento dos prontuários foi realizado a partir da relação dos recém-nascidos internados na UTIN, no período do estudo, fornecida pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

O levantamento das planilhas do acompanhamento prospectivo da ocorrência de IH na Unidade Neonatal foi realizado no Arquivo de Planilhas de IH do SCIH.

Os dados foram utilizados para obtenção das características demográficas, da gravidade clínica e da notificação de IH dos recém-nascidos internados.

3.3 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

A identificação dos recém-nascidos admitidos na UTI neonatal foi realizada por meio da relação dos RN internados no HGIS fornecida pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística do hospital.

Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo, todos os recém-nascidos admitidos, no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, na UTI neonatal do HGIS.

Critérios de exclusão

Foram excluídos, recém-nascidos que permaneceram na UTIN, por menos de 24 horas após a admissão.

Na análise dos fatores de risco para a IH tardia também foram excluídos os recém-nascidos que permaneceram por menos de 48 horas na UTIN.

3.4 - DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte de recém-nascidos admitidos na UTIN do HGIS, no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, acompanhados até a alta da UTI ou óbito.

Os dados referentes às infecções hospitalares foram coletados pelo SCIH, prospectivamente, seguindo os métodos propostos pelo *National Nosocomial Infections Surveillance System (U.S. Department of Health & Human Services e Centers for Disease Control and Prevention)*²¹. A análise foi retrospectiva, por meio de revisão dos prontuários e da planilha de acompanhamento prospectivo das IH pelo SCIH.

3.5 - LEVANTAMENTO DOS DADOS

a) Dados coletados

Foi realizado o levantamento dos dados demográficos e característicos de cada paciente, registrados no prontuário (ANEXO A):

- idade materna;
- número de consultas de pré-natal;
- tempo de rotura de membranas amnióticas;
- data de nascimento;
- tipo de parto;
- local de nascimento;
- sexo;

- cor;
- peso de nascimento;
- idade gestacional - calculada pela data da última menstruação materna – Regra de Naegele²⁷, e idade gestacional pelo Método de Capurro¹⁶;
- adequação do peso de nascimento à idade gestacional. A adequação do crescimento intra-uterino do recém-nascido foi realizada por meio da curva de crescimento intra-uterino de Alexander et al², sendo classificado como adequado para a idade gestacional (AIG) o recém-nascido com peso de nascimento entre os percentis 10º e 90º, como pequeno para a idade gestacional (PIG) aquele abaixo de percentil 10º e como grande (GIg) o neonato que se encontrava acima do percentil 90º;
- gemelaridade;
- boletim de Apgar³ no primeiro e quinto minuto de vida. Quando não disponível em prontuário, foi verificado se havia referência na Declaração de Nascido-Vivo;
- reanimação. Foi considerada a reanimação quando o recém-nascido necessitou de oxigênio suplementar na sala de parto (inalatório por cateter conectado à fonte de oxigênio a 5 litros/minuto ou ventilação com pressão positiva por máscara ou cânula traqueal), com ou sem massagem cardíaca e/ou uso de medicação;
- data de internação;
- data e tipo de saída (alta; transferência para outro hospital ou óbito);

- afecção que motivou a internação, segundo CID 10⁷⁸ : foram consideradas **afecções crônicas de base** as malformações maiores como hérnia diafragmática, cardiopatias congênitas (exceto a persistência do canal arterial em recém-nascidos pré-termo), as atresias e outras malformações intestinais, as malformações renais e do sistema nervoso central, as cromossomopatias, os erros inatos do metabolismo com manifestações clínicas no período neonatal e as imunodeficiências; as **infecções congênitas** com diagnóstico clínico e laboratorial (a rubéola, a toxoplasmose, a citomegalia, a sífilis e a infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida); a **asfixia** foi considerada para o recém-nascido que apresentou escore de Apgar no 5º minuto igual ou menor a 3 e/ou diagnóstico de encefalopatia-hipóxico-isquêmica e/ou manifestação clínica sistêmica atribuível à asfixia; e afecção **respiratória**, presença de sinal ou sintoma respiratório com necessidade de oxigenioterapia;
- informações necessárias para a classificação quanto ao escore de gravidade (ANEXO B).

b) Dados das infecções hospitalares

Foram obtidos, das planilhas de acompanhamento prospectivo das IH pelo SCIH, os dados dos recém-nascidos incluídos no estudo que apresentaram IH:

- data da notificação de infecção;
- tipo de infecção;

- utilização de procedimento: ventilação, nutrição parenteral, cateter central, sonda vesical, dreno torácico, outro;
- data de coleta de material para exame microbiológico, tipo de material coletado, microorganismo isolado e antibiograma.

c) Dados sobre a gravidade da doença à admissão

Os RN com 24 horas de admissão na UTIN foram classificados quanto à gravidade da doença por meio do escore terapêutico que avalia indiretamente a gravidade dos pacientes por meio das intervenções terapêuticas a que eles são submetidos, *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System* – NTISS⁴¹. A contagem dos pontos seguiu as instruções de GRAY et al⁴¹, descrita no ANEXO B e avaliou a gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão do recém-nascido na UTIN.

3.6 - TERMINOLOGIA E DEFINIÇÕES UTILIZADAS NO DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES

O NNIS - *National Nosocomial Infections Surveillance System*²¹ é um sistema de vigilância epidemiológica desenvolvido pelo *Centers for Disease Control and Prevention* nos Estados Unidos. Considera que as taxas de IH se associam com fatores de risco como, o tempo médio de permanência do paciente nas unidades, bem como o número e a duração de procedimentos invasivos. Com base nestas observações, introduziu-se o índice de densidade de incidência para o cálculo dos indicadores de infecções

nosocomiais. Este índice leva em conta, no numerador, o número de IH e considera, no denominador, o fator tempo de exposição. Quando se calcula a densidade de incidência, os denominadores são compostos por paciente-dia, cateteres-dia e respiradores-dia.

Os índices utilizados na vigilância epidemiológica, por meio deste método, são divididos em índices de utilização dos procedimentos, índices de infecção e a média de permanência dos pacientes na unidade (*Average Length of Stay – ALOS*), e no período neonatal são estratificados por faixa de peso ao nascer: menor que 1.000g, 1.000 a 1.499g, 1.500 a 2.499g e maior que 2.500g.

Estes índices são calculados mensalmente para os neonatos considerados de alto risco que preencham os seguintes critérios: peso de nascimento inferior a 1.500g, estar na vigência de cateteres de localização central, de suporte ventilatório, de terapêutica antiinfecçiosa e estar em período pós-operatório (até 30 dias após a cirurgia).

a) Diagnóstico de infecções hospitalares

As infecções hospitalares foram diagnosticadas e analisadas segundo os critérios do *National Nosocomial Infections Surveillance System – NNIS*²¹.

Infecção hospitalar: afecções localizadas ou sistêmicas resultantes de uma reação adversa à presença de um ou mais agentes infecciosos ou de suas toxinas, que preencham os seguintes critérios:

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

Infecção hospitalar precoce: IH ocorrida durante as primeiras 48 horas após a admissão.

Infecção hospitalar tardia: IH ocorrida após 48h de admissão.

b) Relação da IH com o óbito

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 o paciente ao óbito.

Não relacionada ao óbito: a infecção hospitalar era superficial, de pequena morbidade ou estava curada por ocasião do óbito.

c) Definição específica das infecções hospitalares por topografia

Seguiram também os critérios do *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS)²¹

Sepse com confirmação laboratorial: deve ser considerado um dos seguintes sintomas: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 37^{\circ}\text{C}$), apnéia ou bradicardia em conjunção com: duas hemoculturas positivas para patógeno contaminante da pele (*Bacillus* spp, estafilococo coagulase-negativo, difteróides, *Propionibacterium* spp, ou micrococo), cultivado em duas ou mais ocasiões distintas, ou uma hemocultura positiva com os mesmos patógenos contaminantes mencionados acima, em paciente com cateter intravenoso para o qual o médico instituiu terapêutica apropriada.

Sepse sem confirmação laboratorial (sepsis clínica): deve ser considerado um dos seguintes sintomas: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 37^{\circ}\text{C}$), apnéia ou bradicardia em conjunção com: hemocultura não foi feita ou foi negativa e não há infecção aparente em outra topografia e médico instituiu tratamento para sepsis.

Onfalite: Critério 1 - paciente com eritema e/ou secreção serosa no umbigo em conjunto com cultura positiva da secreção ou do sangue.
Critério 2 – paciente com eritema e secreção purulenta do umbigo.

Conjuntivite: Critério 1 – presença de exsudato purulento mais um dos seguintes: cultura positiva ou eritema na conjuntiva ao redor dos olhos, excluindo-se os quadros relacionados a viroses sistêmicas. Critério 2 – presença do critério 1 e bacterioscopia positiva de exsudato seroso.

Observação: recém-nascido com 48 horas de vida ou menos que fizeram uso de nitrato de prata devem ser excluídos dos critérios acima, atribuindo-se os sintomas à conjuntivite química.

Enterocolite necrosante: presença de pelo menos dois dos sinais ou sintomas, sem outra causa conhecida: vômitos, distensão abdominal ou presença de resíduo gástrico, prévio à alimentação, aspirado por sonda e presença de sangue nas fezes (microscópica ou macroscópica) e ao menos uma das seguintes alterações radiológicas: pneumoperitônio, pneumatose intestinal ou edema de parede do intestino delgado dando aspecto de alça rígida.

Pneumonia: Critério 1 – recém-nascido com dois dos seguintes sintomas: apnéia, taquipnéia, bradicardia, sibilos, roncos ou tosse e ao menos um dos sintomas: aumento de secreção respiratória, reinício na produção de escarro purulento, mudança na característica do mesmo ou hemocultura positiva.

Critério 2 – recém-nascido com radiologia do tórax que apresenta novo infiltrado, progressão do mesmo, cavitação, consolidação ou

efusão pleural e ao menos um dos seguintes: aumento de secreção respiratória, reinício na produção de escarro purulento, mudança na característica do mesmo ou hemocultura positiva.

Infecção do trato urinário: Critério 1 – recém-nascido deve apresentar um dos seguintes sintomas; sem outra causa conhecida: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos e urocultura positiva com ≥ 100.000 colônias/ml, com no máximo duas espécies de microorganismos.

Critério 2 – recém-nascido deve apresentar um dos seguintes sintomas, sem outra causa conhecida: febre ($< 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos e ao menos um dos seguintes: piúria (≥ 10 leucócitos/ml); ou duas uroculturas positivas com o mesmo patógeno (bactéria Gram-negativa ou *S. saprofiticum*) com 100 colônias/ml em urina adequadamente colhida; ou uma urocultura com um único patógeno (bactéria Gram-negativa ou *S. saprofiticum*) mesmo que em número inferior a 100.000 colônias/ml, mas em paciente que se encontra na vigência de terapia antimicrobiana adequada; ou diagnóstico de infecção urinária por médico; ou antibioticoterapia específica para infecção urinária prescrita por médico.

Observação: a urina deve ser colhida por cateterização ou punção suprapúbica; resultado de culturas obtidas por saco coletor deve ser confirmado por um dos métodos preconizados.

Meningite: recém-nascido deve apresentar um dos seguintes sintomas, sem outra causa conhecida: febre ($< 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 36^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, rigidez de nuca, sinais meníngeos, sinais de comprometimento de nervos cranianos, ou irritabilidade e ao menos um dos seguintes: aumento de leucócitos, aumento de proteína e/ou diminuição de glicose no líquido cefalorraquiano; presença de microorganismo pelo gram do líquido cefalorraquiano; hemocultura positiva; teste positivo para antígeno no líquido cefalorraquiano; IgM positiva ou aumento em quatro vezes de IgG para patógeno no líquido cefalorraquiano.

Infecção de artéria ou veia: apresentar um dos seguintes sintomas, sem outra causa conhecida: febre ($< 38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($< 36^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia; letargia ou dor, eritema, ou calor ao redor de sítio vascular e mais de 15 colônias/ml em cateter intravascular pelo método de cultura semiquantitativo e cultura de sangue não realizada ou hemocultura negativa.

Osteomielite: Critério 1 – cultura de osso positiva para organismo.

Critério 2 – evidência de osteomielite no exame direto do osso durante procedimento cirúrgico ou exame histopatológico.

Critério 3 - apresentar no mínimo dois dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa conhecida: febre ($< 38^{\circ}\text{C}$); inchaço localizado, calor ou drenagem de sítio suspeito de infecção óssea e

ao menos um dos seguintes: hemocultura positiva; teste para antígeno positivo no sangue (ex: *H. influenza*, *S. pneumoniae*); evidências radiográficas de infecção óssea (anormalidades ao raio X, tomografia computadorizada, ressonância magnética, cintilografia óssea).

d) Cálculos das Taxas e Densidade de Incidência de infecção pela metodologia do NNIS:

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

* altas, óbitos e transferências

$$\text{Densidade de incidência de IH} = \frac{\text{Número de IH} \times 1.000}{\text{Total de pacientes-dia}}$$

Onde, IH = infecção hospitalar

3.7 – EXAMES LABORATORIAIS

As culturas utilizadas no diagnóstico das infecções hospitalares, de líquido, sangue, urina, “swabs” de superfície e outras culturas de líquidos cavitários, foram realizadas na rotina do laboratório do HGIS, por meio de métodos manuais.

A identificação dos microorganismos e o antibiograma seguiram os métodos tradicionais com consulta ao suplemento do *National Committee for Clinical Laboratory Standards* – NCCLS, 2000⁷⁷.

3.8 – ANÁLISE DOS DADOS E VARIÁVEIS INCLUÍDAS NO ESTUDO

Para a análise das características dos recém-nascidos estudados o grupo foi dividido conforme a origem de nascimento – externa e interna e as características em tipos: **demográficas** – sexo, idade gestacional, peso de nascimento, peso/idade gestacional, gemelaridade; **dados maternos e de pré-natal** – idade materna, número de gestações, paridade, pré-natal, número de consultas e intercorrências no pré-natal; e **perinatais** – tipo de parto, tempo de bolsa rota, Apgar de 1º e 5º minuto de vida, reanimação e intubação na sala de parto.

A incidência acumulada e densidade de incidência de infecção hospitalar e de doentes com infecção hospitalar foram calculadas para o grupo de recém-nascido de origem externa e interna, englobando os dois anos de estudo.

Para as faixas de peso de nascimento: menos de 1.000g, 1.000 a 1.499g, 1.500 a 2.499g e 2.500g ou mais foi calculada a incidência de infecção hospitalar precoce e tardia.

Na análise das possíveis associações entre as infecções hospitalares precoce e tardia e a origem de nascimento do recém-nascido foram consideradas todos os tipos de infecção notificáveis pelos critérios do *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS)*³⁰.

Na distribuição por topografia, as infecções hospitalares foram agrupadas em sepse, pneumonia, enterocolite necrosante, infecção urinária, acesso vascular, conjuntivite, meningite, e outras (incluindo todas as restantes).

Na análise da ocorrência de óbito entre os recém-nascidos do grupo de origem interna e o de origem externa de nascimento, foi definido como óbito aquele que ocorreu antes da alta da UTIN. Deste modo, a sobrevida foi conceituada como a alta da UTIN com vida, quaisquer que fossem a qualidade de vida e o tempo de sobrevida posterior à alta.

A permanência na UTIN foi analisada em dias e dividida em três categorias na análise dos fatores de risco para IH tardia: 04 dias ou menos, 05 a 09 dias e 10 dias ou mais.

As variáveis contínuas foram agrupadas em categorias, conforme descrição a seguir:

As categorias para dividir os pacientes conforme o peso de nascimento foram aquelas recomendadas pelo *National Nosocomial*

*Infections Surveillance System (NNIS)*³⁰ : menos do que 1.000g, 1.000 a 1.499g, 1.500 a 2.499g e 2.500g ou mais.

Os dados referentes à idade gestacional calculada pelo método de Capurro¹⁶ foram agrupados em: menos de 34 semanas de idade gestacional, 34 semanas completas a 36,9 semanas, 37 semanas completas ou mais.

A idade materna foi dividida em três categorias: menos de 20 anos, 20 anos completos a 34 anos e 35 anos completos ou mais.

O número de gestações e a paridade foram divididos em três categorias, respectivamente: uma gestação, duas e três, e quatro ou mais gestações; nuliparidade, uma e duas paridades, e três ou mais.

O número de consultas no pré-natal em duas categorias: menor ou igual a cinco, e seis consultas ou mais. Na análise múltipla em menor ou igual a duas; três e quatro; cinco ou mais consultas.

A pontuação do boletim de Apgar³ no 1º e 5º minutos de vida foi dividida em duas categorias: menor ou igual a três pontos, correspondente à anoxia grave, e quatro a 10 pontos – anoxia moderada (Apgar > 3 e < 7) ou recém-nascido sem asfixia (Apgar ≥ 7).

Dados da variável categórica, afecção que motivou a internação, também foi distribuída em grupos: afecção respiratória, afecção crônica, asfixia, infecção congênita e outras afecções.

Na análise das infecções hospitalares tardias foram excluídos os recém-nascidos com menos de 48 horas de internação na UTIN.

A **variável dependente** foi a ocorrência de infecção hospitalar durante o período de internação na unidade de terapia intensiva neonatal.

As **variáveis independentes** analisadas foram: sexo; cor; idade gestacional pelo Capurro¹⁶ ; peso de nascimento; adequação do peso de nascimento à idade gestacional pela classificação de Alexander et al² ; gemelaridade; idade materna; realização de pré-natal; número de consultas; reanimação na sala de parto; infecção admissional, escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a internação, tempo de permanência (até a ocorrência de IH naqueles que a apresentou ou até a alta nos restantes), uso de respirador, cateter central, nutrição parenteral e outros procedimentos invasivos, e origem de nascimento, ou seja, nasceu ou não no hospital.

3.9 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

A estatística descritiva incluiu o cálculo da distribuição da frequência para as variáveis categóricas e o cálculo da média, desvio padrão, mediana e limites mínimos e máximos para as variáveis contínuas.

A existência de associação foi verificada entre 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)⁹⁵.

A associação entre as incidências acumuladas de infecção hospitalar foi calculada por meio do χ^2 de tendência linear (teste de Mantel-Haenszel)⁹².

A diferença de médias foi calculada pelo teste de Mann – Whitney.

A análise univariada da associação dos possíveis fatores de risco foi feita pela regressão logística univariada e foram calculados a *odds ratio* e o respectivo intervalo de confiança 95%. A associação de cada categoria das variáveis independentes com a ocorrência de IH foi verificada pelo teste Z, e da variável com a ocorrência de IH pelo teste da razão de verossimilhança.

O modelo logístico foi construído segundo a estratégia *stepwise forward selection*. Foram incluídas nesta análise todas as variáveis independentes que mostravam uma associação significativa com a ocorrência de IH na análise univariada. Incluiu-se no modelo primeiramente as variáveis consagradas pela literatura médica como fatores de risco para a aquisição de IH. A variável origem do recém-nascido, independente do resultado da análise univariada, também foi incluída na análise múltipla.

As estatísticas χ^2 , teste de Fisher bicaudal, o χ^2 de tendência linear e o teste de Mann - Whitney foram calculadas com o auxílio do EPI-INFO versão 6.02¹⁹.

Análise univariada e múltipla foi realizada com o auxílio do *software* EPI-INFO-TM (versão 3.4.3 de 08/11/07. CDC, 2007).

Adotou-se o nível de significância $\alpha < 5,00\%$ ($p < 0,05$).

3.10 – APROVAÇÃO NA COMISSÃO DE ÉTICA

O Comitê de Ética e Pesquisa do SECONCI SP analisou e aprovou o Projeto de Pesquisa, em sessão de 13.11.2001. 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, tomou ciência da execução deste estudo – Protocolo de Pesquisa nº 411/06, em 15 de maio de 2006 (ANEXO C).

O consentimento dos pais por escrito foi considerado desnecessário devido às características do estudo, que somente utilizou dados secundários.

4. RESULTADOS

4- RESULTADOS

4.1- POPULAÇÃO DO ESTUDO

No período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, houve um total de 605 admissões na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Geral de Itapeperica da Serra SECONCI SP OSS. Destas admissões, 540 foram recém-nascidos de origem interna (89,3%) e 65 de origem externa (10,7%).

Para a análise realizada neste estudo, após terem sido aplicados os critérios de exclusão, foram incluídos 486 recém-nascidos: 426 recém-nascidos de origem interna (87,7%) e 60 de origem externa (12,3%) (Figura 2).

Figura 2. Total de admitidos, internos e externos: recém-nascidos excluídos e analisados no estudo. UTI Neonatal do HGIS – 2002-2003

4.2- RECÉM-NASCIDOS EXCLUÍDOS

Após a admissão, 118 recém-nascidos permaneceram internados na UTIN por menos de 24 horas, 108 tiveram altas (quatro de origem externa e 104 de origem interna) e 10 faleceram (todos de origem interna).

Um RN com permanência na UTI por mais de 24 horas, o prontuário não foi encontrado.

Segundo dados obtidos do livro de admissão da unidade neonatal, este recém-nascido foi de origem externa, nasceu no HGIS de parto normal em 29/10/03, gestação única, filho de mãe de 19 anos, primigesta, com sete consultas de pré-natal, peso de nascimento de 3.235g, Apgar 9 no primeiro minuto e 10 no quinto minuto de vida. Internado no HGIS em 05/11/03 com diagnóstico de desidratação e icterícia neonatal, falecendo em 22/11/03 por causa indeterminada, segundo o laudo do Serviço de Verificação de Óbito constante na Declaração de Óbito nº 4914548. Pela planilha de acompanhamento prospectivo das IH do SCIH, não houve notificação de infecção hospitalar durante o período de internação deste recém-nascido.

4.3. CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS ESTUDADOS SEGUNDO A ORIGEM DE NASCIMENTO

As principais características demográficas dos RN estudados estão resumidas na Tabela 1. A maioria dos RN era do sexo masculino, de cor branca, origem interna, peso de 1.500 a 2.499g ao nascimento, adequado

para a idade gestacional, e prematuros. A idade gestacional média foi 34,9 semanas (limites 25 a 42 semanas) e a mediana 34,5 semanas. O peso médio ao nascimento foi 2.173 g (limites 580-4565 g) e o mediano 2.035 g.

Tabela 1 – Distribuição dos RN segundo as principais características demográficas. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Interno		Externo		Total		P*
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Feminino	186	43,7	25	41,7	211	43,4	0,77
Masculino	240	56,3	35	58,3	275	56,6	
Cor							
Branca	293	68,8	51	85,0	344	70,8	0,0097
Não branca	133	31,2	9	15,0	142	29,2	
Idade gestacional (semanas)							
< 34	168	39,4	26	43,3	194	39,9	0,46
34-36.9	117	27,5	20	33,3	137	28,2	
37-40	92	21,6	10	16,7	102	20,1	
>40	49	11,5	4	6,7	53	10,9	
Peso nascimento (gramas)							
< 1000	27	6,3	6	10,0	33	6,8	0,017
1000-1499	70	16,4	18	30,0	88	18,1	
1500-2499	177	41,6	24	40,0	201	41,4	
≥ 2500	152	35,7	12	20,0	164	33,7	
Peso/Idade gestacional							
AIG	335	78,6	39	65,0	374	77,0	0,0001
PIG	55	12,9	20	33,3	75	15,4	
GIG	36	8,5	1	1,7	37	7,6	
Gemelaridade							
Sim	45	10,6	4	6,7	49	10,1	0,3480
Não	381	89,4	56	93,3	437	89,9	
Total	426	100,0	60	100,0	486	100,0	

* teste do χ^2

Houve diferença estatística entre os recém-nascidos internos e externos quanto à cor, peso de nascimento e adequação do peso à idade gestacional, com predomínio da cor branca, baixo peso e PIG entre os RN externos quando comparados aos RN internos. Não houve diferença estatística significativa quanto ao sexo, idade gestacional e gemelaridade entre os dois grupos.

Os recém-nascidos à admissão tiveram uma idade média de $0,63 \pm 3,29$ dias e mediana de zero dia (limites de 0 a 36 dias). Os de origem externa, 65,0% (n=39) vieram transferidos para a UTIN no mesmo dia do nascimento, 18,3% (n= 11) vieram de seus domicílios. A idade média na admissão foi de $3,58 \pm 7,54$ dias com mediana de zero dia (limites de 0 a 27 dias) e os de origem interna, a idade média foi de $0,22 \pm 1,76$ com mediana de zero dia (limites de 0 a 36 dias). A idade à admissão foi diferente entre os grupos interno e externo (Kruskal-Wallis $H= 36,48$; $p<0,0001$).

O tempo de permanência na UTIN foi em média $14,7 \pm 21,3$ dias e mediana de 7,5 dias (limites de 01 a 108 dias) para os recém-nascidos externos e média de $11,2 \pm 17,0$ dias e mediana de 4,0 dias (limites de 01 a 156 dias) para os recém-nascidos internos ($p= 0,1037$).

Quanto aos dados maternos e do pré-natal, a maioria das mães era primípara, tinha entre 20 e 34 anos de idade e não apresentaram intercorrências no pré-natal (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos RN segundo os dados maternos e de pré-natal. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Interno		Externo		Total		P*
	n	%	n	%	n	%	
Idade materna (anos)							
< 20	121	28,4	21	35,0	142	29,2	0,002
20-34	251	58,9	39	65,0	290	59,7	
≥35	54	12,7	0	0,0	54	11,1	
Número de gestações							
1	175	41,1	20	33,3	195	40,1	0,43
2-3	161	37,8	27	45,0	188	38,7	
4 ou mais	90	21,1	11	18,3	101	20,8	
Ignorado	0	0,0	2	3,3	2	0,4	
Paridade							
0	193	45,3	21	35,0	214	44,0	0,41
1—2	165	38,7	27	45,0	192	39,5	
3 ou mais	68	16,0	10	16,7	78	16,1	
Ignorada	0	0,0	2	3,3	2	0,4	
Pré-natal							
Sim	398	93,4	39	65,0	437	89,9	< 0,001
Não	28	6,6	16	26,7	44	9,1	
Ignorado	0	0,0	5	8,3	5	1,0	
Nº de consultas no pré-natal							
≤ 5	287	67,4	46	76,7	333	68,6	<0,001
6 ou mais	139	32,6	7	11,7	146	30,0	
Ignorado	0	0,0	7	11,7	7	1,4	
Intercorrências no pré-natal							
Sim	208	48,8	16	26,7	224	46,1	<0,001
Não	218	51,2	39	65,0	257	52,9	
Ignorado	0	0,0	5	8,3	5	1,0	
Total	426	100,0	60	100,0	486	100,0	

* teste do χ^2

Houve diferença estatística entre os recém-nascidos internos e externos quanto à idade materna, pré-natal, número de consultas e intercorrências no pré-natal. As mães dos recém-nascidos externos eram mais jovens, um número menor fez pré-natal, e quando o fizeram foi com menos consultas e com menor relato de intercorrências do que as mães dos

recém-nascidos internos. Não houve diferença no número de gestação e paridade maternas.

Das condições perinatais, 58,1% dos RN nasceram de parto normal, 88,1 % com bolsa rota ≤ 18 horas, 93,8 % com Apgar de 4 a 10 no 5º minuto de vida e 88,1% necessitaram de alguma intervenção para reanimação, sendo necessária a intubação traqueal em 20,4% (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos RN segundo as características perinatais. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Interno		Externo		Total		P*
	n	%	n	%	n	%	
Tipo de parto							
Normal	230	54,0	53	88,0	283	58,1	< 0,0001
Cesário	191	44,8	7	12,0	198	40,8	
Fórceps	5	1,2	0	0,0	5	1,1	
Bolsa rota (horas)							
≤ 18	370	86,8	58	96,7	428	88,1	0,03
> 18	56	13,2	2	3,3	58	11,9	
Apgar 1º minuto							
0-3	56	13,2	4	6,7	60	12,3	0,53
4-10	369	86,6	30	50,0	399	82,1	
Ignorado	1	0,2	26	43,3	27	5,6	
Apgar 5º minuto							
0-3	4	0,9	0	0,0	4	0,8	0,73
4-10	421	98,8	35	58,3	456	93,8	
Ignorado	1	0,2	25	41,7	26	5,4	
Reanimação							
Sim	331	77,7	28	46,7	359	73,9	< 0,001
Não	95	22,3	32	53,3	127	26,1	
Intubação traqueal							
Sim	87	20,4	12	20,0	99	20,4	0,92
Não	339	79,6	48	80,0	387	79,6	
Total	426	100,0	60	100,0	486	100,0	

* teste do χ^2

Houve diferença estatística entre os recém-nascidos internos e externos no tempo de bolsa rota, tipo de parto e necessidade de reanimação ao nascimento. Não havendo diferença nas condições de vitalidade ao nascimento (índice de Apgar) e a necessidade de intubação.

4.4- AFECÇÃO CLÍNICA NA INTERNAÇÃO SEGUNDO A ORIGEM DE NASCIMENTO

As doenças do aparelho respiratório foram as principais causas de internação (87,2%). As afecções crônicas estiveram presentes em 8,2%, a asfixia em 6,6%, a infecção congênita em 1,2% e outras patologias em 37,9% dos RN (Tabela 4).

Embora não tenha ocorrido diferença na ordem de frequência das causas de internação entre os RN internos e externos, a proporção de problemas respiratórios foi maior nos RN internos e de outras afecções foi maior nos RN externos. As afecções agrupadas como outras estiveram presentes em 30 recém-nascidos externos à internação: risco infeccioso (bolsa rota, fisometria, parto asséptico) em 16; desidratação e/ou distúrbio eletrolítico em quatro; icterícia em quatro; distúrbios do metabolismo da glicose em três; problemas cardíacos (persistência do canal arterial e aumento da área cardíaca) em dois; problemas do aparelho digestivo (imperfuração anal e semi-oclusão intestinal) em dois; doença hemorrágica em um; distermia em um; desnutrição em um; osteomielite em um; acidose metabólica em um e criptorquidia em um.

Entre 154 recém-nascidos internos encontrou-se à internação no grupo de outras afecções: risco infeccioso em 55; distúrbios do metabolismo da glicose em 21; tocotraumatismo em 17; problemas cardíacos (sopro, persistência do canal arterial, taquicardia, cardiopatia congênita, cianose) em 16; convulsão em dez; icterícia em nove; problemas do aparelho digestivo (vômito, imperfuração anal, fístula ano-vaginal, obstrução intestinal) em sete; acidose metabólica em seis; doença hemorrágica em seis; desidratação e/ou distúrbio eletrolítico em quatro; aparelho geniturinário (hipospádia, criptorquidia) em quatro; três em cada uma das categorias hipertensão pulmonar persistente, sífilis congênita, distúrbio intra-uterino (retardo de crescimento intra-uterino e oligoâmnio), distermia; dois em cada uma das afecções cefalohematoma, edema, dedo extranumerário; e um RN em cada uma das seguintes - deformidade em varo, condilomatose materna, encefalopatia hipóxico-isquêmica, malformação da orelha e faringe, hemangioma, hidrocefalia, fissura palatina, parada cardiorrespiratória, massa cística renal e meningomielocele.

Tabela 4 – Distribuição dos RN segundo as causas principais de internação. UTI neonatal do HGIS, 2002 a 2003

Variável	Interno		Externo		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Respiratória							
Sim	381	89,4	43	71,1	424	87,2	< 0, 0001*
Não	45	10,6	17	28,3	62	12,8	
Asfixia							
Sim	27	6,3	5	8,3	32	6,6	0, 5760**
Não	399	93,7	55	91,7	454	93,4	
Afecções crônicas							
Sim	35	8,2	5	8,3	40	8,2	1, 0000**
Não	391	91,8	55	83	446	91,8	
Infecções congênitas							
Sim	5	1,2	1	1,7	6	1,2	0, 5484**
Não	421	98,8	59	98,3	480	98,8	
Outras							
Sim	154	36,2	30	50,0	184	37,9	0, 0383*
Não	272	63,8	30	50,0	302	62,1	
Total	426	100,0	60	100,0	486	100,0	

* teste do χ^2 ; ** Fischer

4.5- A EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO HOSPITALAR PRECOCE E TARDIA SEGUNDO A ORIGEM DE NASCIMENTO

A incidência acumulada de infecção foi de 30,6% e a densidade de 25,1 por 1000 pacientes-dia. Os processos infecciosos estavam presentes ou se desenvolveram até 48 horas após a admissão em 47 RN (9,7 por 100 admissões) e as infecções tardias em 102 RN (21,0 por 100 admissões). A densidade de incidência de doentes com infecção hospitalar precoce foi de 7,9 por 1.000 paciente-dia e a tardia de 17,2 (Tabela 5).

Tabela 5 - Incidência acumulada e densidade de incidência de pacientes com infecção hospitalar precoce e tardia. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Índices	RN Interno	RN Externo	Total
Número de admissões	426	60	486
Número de pacientes-dia	5064	872	5936
Número de pacientes com IH* precoce	43	4	47
Incidência acumulada** de pacientes com IH precoce	10,1	6,7	9,7
Densidade de incidência# de pacientes com IH precoce	8,5	4,6	7,9
Número de pacientes com IH tardia	87	15	102
Incidência acumulada de pacientes com IH tardia	20,4	25,0	21,0
Densidade de incidência de pacientes com IH tardia	17,1	17,2	17,2

* IH – infecção hospitalar; ** incidência acumulada por 100 admissões;
#densidade de incidência por 1000 pacientes-dia.

Dentre os 102 RN que desenvolveram uma ou mais infecções tardias, a maioria 64 (62,7%) apresentou somente uma infecção.

Não houve associação estatística entre o local de nascimento do RN e a taxa de infecção hospitalar precoce e tardia (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6 - Distribuição dos RN segundo a origem de nascimento e a associação desta com a incidência de **INFECÇÃO HOSPITALAR PRECOCE**. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Categoria	INFECÇÃO HOSPITALAR PRECOCE		Total		p *
		N	%	n	%	
Origem	Externo	4	6,7	60	100,0	0,4040
	Interno	43	10,0	426	100,0	
	Total	47	9,7	486	100,0	

* χ^2

Tabela 7 - Distribuição dos RN segundo a origem de nascimento e a associação desta com a incidência de **INFECÇÃO HOSPITALAR TARDIA**. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Categoria	INFECÇÃO HOSPITALAR TARDIA		Total		p *
		N	%	n	%	
Origem	Externo	15	25,0	60	100,0	0,4150
	Interno	87	20,4	426	100,0	
	Total	102	21,0	486	100,0	

* χ^2

A taxa de doentes com infecção hospitalar tardia foi inversamente proporcional ao peso de nascimento. O mesmo não ocorreu na infecção hospitalar precoce (Tabelas 8 e 9).

Tabela 8 – Distribuição dos recém-nascidos com **INFECÇÃO HOSPITALAR PRECOCE** segundo o peso de nascimento. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Peso de nascimento (g)	Interno*		Externo**		Total***	
	#IHP / Total	OR	#IHP / Total	OR	#IHP / Total	OR
< 1000	2 / 27	1,00	0 / 6	Não definida	2 / 33	1,00
1000-1499	6 / 70	1,16	1 / 18	Não definida	7 / 88	1,31
1500-2499	12 / 177	0,92	1 / 24	Não definida	13 / 201	1,07
≥ 2500	23 / 152	2,04	2 / 12	Não definida	25 / 164	2,52
Total	43 / 426		4 / 60		47 / 486	

IHP - número de recém-nascidos com infecção hospitalar precoce;

Total – número total de recém-nascido;

* χ^2 de tendência linear = 2,816; p = 0,0934;

** χ^2 de tendência linear = 1,362; p = 0,2433;

*** χ^2 de tendência linear = 4,145; p = 0,0418

Tabela 9 – Distribuição dos recém-nascidos com **INFECÇÃO HOSPITALAR TARDIA** segundo o peso de nascimento. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Peso de nascimento (g)	Interno*		Externo**		Total***	
	#IHT / Total	OR	#IHT / Total	OR	#IHT / Total	OR
< 1000	20 / 27	8,66	4 / 6	Não definida	24 / 33	9,17
1000-1499	30 / 70	5,01	6 / 18	Não definida	36 / 88	5,16
1500-2499	24 / 177	1,59	5 / 24	Não definida	29 / 201	1,82
≥ 2500	13 / 152	1,00	0 / 12	Não definida	13 / 164	1,00
Total	87 / 426		15 / 60		102 / 486	

IHT – número de pacientes com infecção hospitalar tardia;

Total – número total de recém-nascido;

* χ^2 de tendência linear = 42,590; p < 0,0001;

** χ^2 de tendência linear = 5,713; p = 0,0169;

*** χ^2 de tendência linear = 48,628; p < 0,0001.

Na infecção tardia, a sepse clínica ou confirmada laboratorialmente foi o tipo de infecção mais freqüente, seguida da pneumonia (Figura 3).

Figura 3. Distribuição das infecções hospitalares tardias por sítio de infecção. UTI neonatal, HGIS, 2002-2003

Os outros sítios de infecção estavam distribuídos da seguinte forma: endocardite 1,3%; infecção cutânea 1,3%; sítio cirúrgico 1,3%; artrite 0,7%; infecção de vias aéreas superiores 0,7% e otite média 0,7%.

Para o diagnóstico etiológico das infecções foram realizadas 267 culturas em 140 recém-nascidos. Destas, em 105 culturas (39,3%) foram isolados microorganismos: 37,4% (71 culturas) em recém-nascidos de origem interna e 44,2% (34 culturas) em recém-nascido externo.

Dos agentes microbianos isolados, 54,3% foram germes gram-positivos, sendo o mais encontrado o *Staphylococcus* coagulase negativo,

seguido dos gram-negativos em segundo lugar, com predomínio da *Klebsiella pneumoniae*. Em terceiro lugar vieram os fungos (Figura 4).

Figura 4. Distribuição dos agentes microbianos isolados em 267 culturas entre 140 recém-nascidos com infecção hospitalar (precoce e tardia). UTI neonatal, HGIS, 2002-2003

Quanto à origem de nascimento, dentre os gram-positivos encontramos o *Streptococcus agalactiae* e o *Streptococcus viridans* mais freqüentemente isolados nos recém-nascidos de origem interna e o *Pseudomonas* e os fungos entre os recém-nascidos de origem externa (Figura 5 e ANEXO D).

Figura 5. Distribuição dos agentes isolados em 267 culturas realizadas em recém-nascidos internos e externos. UTI neonatal, HGIS, 2002-2003

4.6- ESCORE DE GRAVIDADE DA DOENÇA APÓS 24 HORAS DE ADMISSÃO DO RN NA UTI NEONATAL

O escore de gravidade foi computado a partir dos dados do prontuário do paciente e foi completado nos 486 RN incluídos no estudo. Destes 486 RN, 88,1% totalizaram um escore abaixo ou igual a 19 (Tabela 10). A pontuação máxima encontrada foi de 39 (Figura 6).

Tabela 10 – Distribuição dos RN segundo o escore de gravidade* à admissão na UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Interno		Externo		Total		OR	p**
	n	%	n	%	n	%		
NTISS* (pontos)								
0—9	201	47,2	9	15,0	210	43,2	1,00	< 0,0001
10—19	185	43,4	33	55,0	218	44,9	3,98	
20—29	39	9,2	17	28,3	56	11,5	9,74	
30—39	1	0,2	1	1,7	2	0,4	22,33	

* NTISS= *National Therapeutic Score System* ** χ^2 de tendência linear

Figura 6. Distribuição dos recém-nascidos segundo a pontuação do escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão. UTI neonatal, HGIS, 2002-2003

Os RN de origem externa apresentaram a média e mediana de escore de gravidade maiores do que os de origem interna (ANEXO E).

4.7- A ASSOCIAÇÃO DA GRAVIDADE À ADMISSÃO E AQUISIÇÃO DE INFECÇÃO HOSPITALAR

Houve associação estatística entre o escore de gravidade e a presença de infecção precoce e tardia (tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição dos RN segundo a ocorrência de infecção hospitalar e a associação desta com o **ESCORE DE GRAVIDADE**. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Categoria	Escore de gravidade (NTISS*)				p**
		Média	DP	Mediana	Limites	
Infecção hospitalar precoce	Sim	14,4	5,6	13,5	8,0 – 27,0	0, 0008
	Não	12,2	5,3	11,2	5,0 – 31,0	
Infecção hospitalar tardia	Sim	16,6	5,7	15,6	8,0 – 31,0	< 0, 0001
	Não	11,2	4,6	10,4	5,0 – 31,0	

* NTISS= *National Therapeutic Score System* **Mann - Whitney

Em relação à ocorrência de óbito, houve associação estatística entre todos os componentes do escore de gravidade, exceto para o de nutrição e metabolismo (ANEXO F).

4.8- A OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO E MORTALIDADE SEGUNDO O LOCAL DE NASCIMENTO

Entre os recém-nascidos de origem externa, dez faleceram (16,7% da população externa), e daqueles nascidos no HGIS, 32 faleceram (7,5% da

população interna), resultando uma taxa de mortalidade hospitalar de 8,6 por 100 admissões.

O número de óbitos se mostrou mais elevado entre os RN de origem externa (Tabela 12). Sendo que quatro (40,0%) dos óbitos entre os recém-nascidos externos ocorreram nos primeiros três dias após a admissão e sete (17,1%) entre os recém-nascidos internos.

Tabela 12 - Distribuição dos RN segundo a origem e a associação desta com o **ÓBITO**. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	Categoria	Óbito		Total		p *
		n	%	n	%	
Origem	Externo	10	16,7	60	100	0,014
	Interno	32	7,5	426	100	
	Total	42	8,6	486	100	

* χ^2

Do total de 42 óbitos ocorridos, a infecção hospitalar foi considerada como causa do óbito em três recém-nascidos (7,1%), contribuinte em 23 (54,8%) e não relacionada em 16 (38,1%).

A relação da infecção hospitalar (IH) com o óbito entre os recém-nascidos internos e externos foi:

- IH como causa do óbito – em dois (6,3%) óbitos em recém-nascidos internos e um (10%) entre os externos.
- IH como contribuinte – em 18 (56,2%) óbitos em recém-nascidos internos e cinco (50,0%) entre os externos.

- IH não relacionada ao óbito – em doze (37,5%) óbitos em recém-nascidos internos e quatro (40,0%) entre os externos.

Não houve associação estatística significativa entre as infecções hospitalares que causaram ou contribuíram para o óbito e a origem do recém-nascido (Fisher bicaudal= 1,0000).

4.9- FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO HOSPITALAR TARDIA

Para a análise dos fatores de risco, após terem sido excluídos os recém-nascidos com menos de 48 horas de tempo de permanência, foram analisados 447 recém-nascidos: 391 RN de origem interna (87,5%) e 56 RN de origem externa (12,5%).

4.9.1- ANÁLISE UNIVARIADA

Na análise univariada dos possíveis fatores de risco para infecção hospitalar tardia, a categoria de referência para cada uma das variáveis foi sempre aquela em que se observou a menor frequência de infecção.

Prematuridade, baixo peso de nascimento, pequeno para a idade gestacional, número de consultas no pré-natal, reanimação na sala de parto, uso de respirador, uso de cateter, uso de nutrição parenteral, tempo de permanência e gravidade à admissão relacionaram-se significativamente com a ocorrência de infecção hospitalar tardia. As variáveis sexo, cor, gemelaridade, idade materna, pré-natal, origem externa do nascimento, uso

de outros dispositivos invasivos (dreno de tórax e sonda vesical de demora), e infecção admissional não se mostraram associadas com a ocorrência de infecção hospitalar tardia (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise univariada dos fatores de risco para a aquisição de infecção hospitalar tardia. UTI neonatal do HGIS- 2002 a 2003

Variável	Categoria	coef (βi)	OR *	IC **95% (OR)	p categoria***	p variável****
Sexo	Masculino	- 0,01	0,99	0,63-1,54	0,9502	0,9502
	Feminino	referência	1,00			
Cor	Branca	referência	1,00			
	Não branca	- 0,27	0,76	0,46-1,27	0,2950	0,2887
Peso de nascimento (gramas)	< 1000	3,29	26,87	10,34-69,82	< 0,0001	< 0,0001
	1000-1499	1,94	6,98	3,43-14,21	<0,0001	
	1500-2499	0,65	1,91	0,95-3,83	0,0678	
	2500 e mais	referência	1,00			
Idade gestacional calculada (semanas)	< 34	1,93	6,05	3,19-11,48	< 0,0001	< 0,0001
	34- 36,9	0,13	1,11	0,49-2,50	0,7570	
	37 e mais	referência	1,00			
Peso/idade gestacional	AIG	referência	1,00			<0,0001
	PIG	1,08	2,93	1,72-5,00	0,0001	
	GIG	- 1,30	0,27	0,06-1,18	0,0815	
Gemelari- dade	Não	referência	1,00			0,1480
	Sim	0, 51	1,67	0,85-3,29	0,1374	
Idade da mãe (anos) Pré-natal	< 20	0,09	1,09	0,66-1,81	0,7313	0,4804
	20-34	referência	1,00			
	35 e mais	0,42	1,52	0,78-2,97	0,2176	0,8404
	Não	referência	1,00			
Número de consultas no pré-natal Procedência	Sim	- 0,08	0,93	0,44-1,96	0,8404	
	≤ 2	1,03	2,78	1,14-3,44	0,0003	0,0009
	3 e 4	0,68	1,96	1,59-4,88	0,0148	
	5 e mais	referência	1,00			
Reanimação na sala de parto	Externo	0,25	1,28	0,68-2,42	0,4503	0,4567
	Interno	Referência	1,00			
Uso de respirador	Não	referência	1,00			0,0005
	Sim	1,03	2,79	1,49-5,23	0,0013	
Uso de respirador	Não	referência	1,00			0,0079
	Sim	0,67	1,95	1,20-3,16	0,0069	

(continua)

Tabela 13 - Continuação

Variável	Categoria	coef. (βi)	OR*	IC** 95% (OR)	p categoria***	p variável****
Uso de cateter central	Não Sim	referência 1,30	1,00 3,67	2,18-6,16	< 0,0001	< 0,0001
Uso de nutrição parenteral	Não Sim	referência 2,00	1,00 7,40	3,80-14,43	< 0,0001	<0,0001
Uso de outros dispositivos	Não Sim	referência 1,24	1,00 3,45	0,69-17,38	0,1327	0,1439
Infecção admissional	Não Sim	referência -0,37	1,00 0,69	0,31-1,53	0,3567	0,3410
Permanência (dias)	≤ 4 5-10 11 e mais	referência 0,96 1,48	1,00 2,62 4,40	1,53-4,50 2,38-8,14	0,0005 <0,0001	<0,0001
Escore NTISS à admissão (pontos)	≤10 11-19 20 e mais	referência 1,56 2,50	1,00 4,75 12,21	2,68-8,41 6,03-24,70	< 0,0001 < 0,0001	< 0,0001

* OR= *odds ratio*; ** IC= intervalo de confiança;*** Teste Z ; **** Teste da razão de verossimilhança.

Na análise univariada (tabela 13), as maiores chances de ocorrência de infecção hospitalar tardia foram verificadas nos recém-nascidos com:

- peso de nascimento menor do que 1.000g em relação àqueles com 2.500g ou mais (*Odds ratio* (OR) = 26,87; Intervalo de confiança (IC) 95%: 10,34-69,82; p<0,0001);
- idade gestacional calculada pelo método de Capurro < 34 semanas em relação aos recém-nascidos de termo (OR=6,05; IC 95%: 3,19-11,48; p<0,0001);
- recém-nascidos pequenos para idade gestacional em relação aos adequados para a idade gestacional (OR=2,93; IC 95%: 1,72-5,00; p=0,0001);

- número de consultas de pré-natal igual ou menor que dois em relação àqueles com cinco ou mais consultas (OR=2,78; IC 95%: 1,14-3,44; $p=0,0003$);
- reanimação na sala de parto em relação àqueles que não necessitaram de reanimação (OR=2,79; IC 95%: 1,49-5,23; $p=0,0013$);
- uso de respirador em relação àqueles que não utilizaram respirador (OR=1,95; IC 95%: 1,20-3,16; $p=0,0069$);
- uso de cateter vascular central em relação àqueles que não utilizaram cateter (OR=3,67; IC 95%: 2,18-6,16; $p<0,0001$);
- uso de nutrição parenteral em relação àqueles que não utilizaram nutrição parenteral (OR=7,40; IC 95%: 3,80-14,43; $p<0,0001$);
- tempo de permanência de onze dias ou mais em relação àqueles com tempo de permanência de quatro dias ou menos (OR=4,40; IC 95%: 2,38-8,14; $p<0,0001$);
- escore de gravidade à admissão igual ou maior que 20 em relação àqueles com escore menor ou igual a dez (OR=12,21; IC 95%: 6,03-24,70; $p<0,0001$).

As variáveis a seguir não se mostraram associadas com a ocorrência de infecção hospitalar tardia: sexo, cor, gemelaridade, idade da mãe, realização de pré-natal, procedência, uso de outros dispositivos invasivos e infecção admissional.

4.9.2- ANÁLISE MÚLTIPLA

A análise múltipla foi desenvolvida com as variáveis que se mostraram associadas significativamente com a ocorrência de infecção hospitalar tardia na análise univariada desta casuística e também com a variável origem do recém-nascido, mesmo não se mostrando associada com a ocorrência de infecção hospitalar tardia na análise univariada, por ser uma variável de interesse neste estudo (Tabela 14). Foram introduzidas no modelo, de início e, em seqüência, as variáveis associadas classicamente com a ocorrência de infecção hospitalar tardia nos estudos publicados na literatura médica.

Tabela 14 - Análise múltipla dos fatores prognósticos para a aquisição de infecção hospitalar tardia. UTI neonatal do HGIS- 2002 a 2003

Variável	Categoria	Coef. (βi)	OR* Bruta	OR* Ajustada	IC 95% ** OR* ajustada	p variável***
Peso de nascimento (gramas)	< 1000	2,44	26,87	11,45	4,18-31,59	<0,0001
	1000-1499	1,54	6,98	4,67	2,20-9,90	0,0001
	1500-2499	0,69	1,91	2,00	0,97-4,09	0,0590
	2500 e mais	referência	1,00	1,00		
Escore NTISS à admissão (pontos)	<10	referência	1,00	1,00		
	11-19	1,10	4,75	3,00	1,63-5,54	0,0004
	20 e mais	1,69	12,21	5,44	2,45-12,07	<0,0001
Uso de nutrição parenteral	Não	referência	1,00	1,00		
	Sim	-1,76	1,95	2,35	1,10-5,04	0,0279
	Constante	-3,03				

Significância do modelo final $p < 0,0001$

*OR= *odds ratio*; ** IC= Intervalo de confiança; *** teste da razão de verossimilhança

A primeira variável incluída no modelo foi o peso de nascimento (Razão de Verossimilhança [RV] = 75,45; $p < 0,0001$) e a seguir introduziu-se a idade gestacional calculada pelo método de Capurro (RV=82,85; $p < 0,0001$). A segunda variável não foi mantida no modelo, pois nenhuma de suas categorias foi estatisticamente significativa, melhorou pouco a significância do modelo e não se revelou uma variável de confusão.

As variáveis seguintes adicionadas foram o uso de respirador e de cateter venoso central, na seqüência. Não foram mantidas no modelo, pois não se mostraram associadas com a ocorrência de infecção hospitalar tardia ($p=0,5546$ e $p=0,3169$, respectivamente) e nem melhoraram a significância do modelo (RV= 75,80 e RV=76,43, respectivamente).

A seguir foi acrescentado o uso de nutrição parenteral, que foi mantido no modelo, pois se mostrou associado com a ocorrência de infecção hospitalar tardia ($p=0,0009$) e também melhorou a significância do modelo (RV=86,44; $p < 0,0001$).

Na seqüência, foi adicionado o uso de outros dispositivos invasivos, que não foi mantido no modelo, pois não se mostrou associado com a ocorrência de infecção hospitalar tardia ($p=0,1416$) e nem melhorou a sua significância (RV= 88,46; $p < 0,0001$).

A Introdução da variável tempo de permanência melhorou a significância do modelo (RV=94,56; $p < 0,0001$) e também as suas duas categorias mostraram-se associadas com a ocorrência de infecção hospitalar tardia (estatística $Z=2,41$; $p=0,00161$ e $Z= 2,48$; $p= 0,0132$). Deste modo a variável foi mantida no modelo.

A seguir foi introduzida a variável escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão, no modelo composto por peso de nascimento, tempo de permanência e uso de nutrição parenteral. Ela foi mantida no modelo porque suas duas categorias mostraram-se associadas significativamente com a ocorrência de infecção tardia ($Z=2,79$; $p=0,0053$ e $Z= 3,79$; $p= 0,0002$). Por outro lado, as duas categorias da variável tempo de permanência não se mostraram mais associadas significativamente com a ocorrência de infecção hospitalar tardia ($Z=1,48$; $p=0,1538$ e $Z=1,60$; $p=0,1095$) e foram retiradas.

A introdução das outras variáveis associadas com a ocorrência de infecção hospitalar tardia na análise univariada e do local de nascimento (procedência) no modelo múltiplo não se mostraram associadas com a ocorrência de infecção hospitalar e nem se configuraram como variáveis de confusão: número de consultas no pré-natal ($Z= 0,98$; $p= 0,3292$ e $Z=1,34$; $p=0,1813$); reanimação na sala de parto ($Z= 1,51$; $p=0,1312$); adequação entre o peso e a idade gestacional ($Z= -0,22$; $p=0,8235$ e $Z= - 1,95$; $p= 0,0516$) e a procedência ($Z= - 1,83$; $p=0,066$). Deste modo, não foram acrescentadas ao modelo.

Assim, o modelo múltiplo final incluiu as variáveis: peso de nascimento, escore de gravidade nas primeiras 24 horas de admissão, e o uso de nutrição parenteral ($RV=107,16$; $p<0,0001$) (Tabela 14).

5. DISCUSSÃO

5- DISCUSSÃO

As infecções hospitalares são mais freqüentes e, geralmente, mais graves em recém-nascidos do que em crianças maiores e adultos. Isto se deve não somente às peculiaridades desta fase da vida do ser humano que leva a suscetibilidade maior à infecção, mas também ao tempo de permanência em unidades de terapia intensiva neonatal, onde são submetidos a procedimentos invasivos e ao uso de antimicrobianos de largo espectro.

Os avanços nos cuidados neonatais aumentaram, significativamente, a sobrevida entre os RN admitidos em UTIN. Há, entretanto, variações nos resultados obtidos entre os recém-nascidos de diferentes unidades de cuidados neonatais.

Assim, a epidemiologia da infecção no período neonatal é sempre um assunto de grande interesse para aqueles envolvidos com a assistência ao recém-nascido e com o desafio de prevenir e controlar as infecções.

A ocorrência de infecção hospitalar (IH) é mais elevada em países em desenvolvimento^{6, 28, 55, 66, 81}, quando comparada a dos países desenvolvidos^{10, 35, 36, 47, 61, 62, 72, 96}. Parte dessa situação é atribuída à superlotação e à falta de pessoal, problemas crônicos e persistentes nas UTIN dos países em desenvolvimento^{26, 56, 82}.

Quando se avalia a etiologia da IH em recém-nascidos, observa-se que esta também depende do peso de nascimento, das características da

unidade em que estão hospitalizados, da frequência de utilização de procedimentos invasivos, da contaminação a partir de fonte materna ou não, do sítio da infecção e da evolução temporal de agentes etiológicos dentro de uma unidade, sendo importante a vigilância epidemiológica em cada instituição.

A unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) do Hospital Geral de Itapequerica da Serra SECONCI SP OSS (HGIS) iniciou sua assistência no ano de 1999, dentro da proposta de um sistema de atenção perinatal regionalizado e hierarquizado do Sistema Único de Saúde, buscando articulação entre os níveis de assistência para a gestante e o recém-nascido existentes na região de abrangência para a qual referencia a assistência pré-natal, perinatal e neonatal de nível terciário.

Especula-se que a regionalização da assistência poderia proporcionar melhores resultados porque as gestantes de alto risco seriam transferidas para serviços com maior experiência na assistência perinatal^{23, 51, 58, 61, 103}.

No HGIS, a gestante de alto risco é encaminhada ao hospital para o pré-natal e/ou para o parto de alto risco. O recém-nascido de alto risco, que por ventura venha a nascer nos hospitais da região de abrangência da regionalização da assistência e que prestam atendimento ao recém-nascido de baixo risco, também é recebido pela unidade neonatal do HGIS, compartilhando a idéia de que um atendimento melhor para o recém-nascido externo será o oferecido pela equipe materno-infantil do hospital.

Características do serviço e dos pacientes

No período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, a maioria dos recém-nascidos admitidos na UTIN do HGIS foi de origem interna, com peso médio de nascimento de 2.173g e mediana de 2.035g e idade gestacional média de 34,9 semanas e mediana de 34,5 semanas, portanto composta por prematuros e recém-nascidos de baixo peso. A Rede Neonatal Canadense observou que no período de 1996-1997 entre os 20.488 recém-nascidos admitidos nas 17 UTIN da rede, 98,0% das mães fizeram o pré-natal e 65,0% dos RN admitidos eram prematuros⁵⁸. Para os autores, o sistema regionalizado da assistência perinatal integrada aos serviços de nível I e nível II oferecido pela Rede Neonatal Canadense tinha um bom acesso para o cuidado perinatal altamente organizado, incluindo o cuidado pré-natal preventivo, de acordo com a proposta da regionalização da assistência perinatal. No HGIS, entre os RN admitidos na UTIN e incluídos no estudo houve uma proporção de 68,1% de recém-nascidos prematuros e 89,9% das mães com pré-natal realizado.

Apesar da regionalização da assistência perinatal enfatizar a importância da transferência das gestantes de alto risco para centros perinatais antes do nascimento do conceito, o transporte do recém-nascido após ele ter nascido pode acontecer. Na Rede Neonatal Canadense, 26,0% dos recém-nascidos admitidos vieram transferidos de outros serviços de saúde⁵⁸. No HGIS o percentual de recém-nascidos externos no período do

estudo foi de 10,7%. As Redes Neonatais de Vermont Oxford, nos Estados Unidos⁴⁵ e do Japão⁵⁴ admitiram 18,3% e 14,0% de recém-nascidos externos prematuros, respectivamente.

Dentre as características dos recém-nascidos externos admitidos na UTIN do HGIS, a maioria das mães eram mais jovens, não realizaram pré-natal, tinham bolsa rota ao nascimento menor que 18 horas, eram nascidos de parto normal, sem necessidade de reanimação, da cor branca, de baixo peso, pequeno para a idade gestacional, com maior idade à admissão e mais graves do que os recém-nascidos de origem interna. Não se observou uma frequência maior de prematuros e apresentaram proporção de gêmeos, sexo, necessidade de intubação e índice de Apgar de 1º e 5º minutos similares aos dos recém-nascidos que nasceram no hospital.

Entre os recém-nascidos externos da Rede Neonatal Canadense⁵⁸, também grande parte das mães não tinha pré-natal, eles nasceram em frequência maior de parto normal e apresentavam-se mais graves à admissão do que os recém-nascidos internos. Diferentemente das características dos recém-nascidos externos do estudo em questão, os da Rede Canadense foram mais prematuros, tiveram Apgar no 5º minuto menor que 7, não eram pequenos para idade gestacional e tinham peso de nascimento similar quando comparados aos RN internos.

O registro da cor do recém-nascido no HGIS seguiu a rotina de perguntar à mãe qual a cor que ela desejava colocar no seu filho ou filha, o que possivelmente levou a um número menor de recém-nascidos da cor

branca e maior da cor parda comparado ao registro dos recém-nascidos externos para o qual esta rotina não foi observada no local de origem.

As intercorrências pré-natais influenciam as taxas de mortalidade^{23, 45, 54, 57, 58, 90, 103}. Entre os RN externos as intercorrências maternas foram proporcionalmente menores do que as observadas entre os RN internos, provavelmente porque a maioria das mães não tinha feito pré-natal e quando o fez, o número de consultas foi pequeno, ficando as intercorrências registradas a critério da narração das próprias mães, sem confirmação clínica e/ou laboratorial.

Quanto ao motivo de internação ambos tiveram como principal motivo o problema respiratório, mas os RN internos tiveram uma proporção de problemas respiratórios maior do que os RN externos. Na Unidade Neonatal do HGIS todos os bebês que nascem apresentando sintomas respiratórios que necessitem de suporte respiratório são admitidos na UTIN até esclarecimento diagnóstico. Esta rotina pode ter superestimado os problemas respiratórios como motivo de internação entre os RN internos.

Sankaran et al.⁹⁰, em 2003, relataram incidência maior de síndrome de desconforto respiratório entre os RN externos. Os RN externos terem recebido, proporcionalmente, menos tratamento com corticóide ante-natal e a seleção de RN que necessitaram de assistência ventilatória podem ter superestimado a ocorrência.

Os recém-nascidos à admissão tiveram uma idade média de $0,63 \pm 3,29$ dias e mediana de zero dia (limites de 0 a 36 dias). Os de origem externa tiveram uma idade à admissão maior do que os de origem interna

($p < 0.0001$), mas 65,0% chegaram no mesmo dia em que nasceram e 18,3% vieram de seus domicílios.

Em análise univariada vários autores referiram os seguintes fatores como protetores para sobrevida: peso maior ou igual a 1.500g; índice de Apgar no 5º minuto maior que 7; a cor negra; ser PIG; ter usado corticóide ante-natal; ser do sexo feminino; presença de pré-natal; presença de pediatra na sala de parto, ser maior ou igual a 1.500g e nascer em hospital com mais de 1.200 partos por ano. E como fator de risco: recém-nascido externo; gravidade à admissão; prematuridade; baixo peso; gestação múltipla; hipertensão materna; diabetes; bolsa rota; parto cesáreo; intubação na sala de parto; síndrome de desconforto respiratório e malformação ao nascimento. Entretanto, em análise multivariada, somente gravidade à admissão; baixo peso, Apgar baixo no 5º minuto e anomalias congênitas se mantiveram associados à mortalidade. As demais variáveis, inclusive a origem externa, não se mostraram significativamente associadas ao óbito^{23, 45, 54, 57, 58, 90, 103}.

Assim, tanto os recém-nascidos internos, quanto os externos no estudo aqui analisado, apresentaram variáveis de risco ou de proteção para mortalidade, mas merece destaque a gravidade à admissão mais acentuada nos recém-nascidos externos.

Dados de infecção hospitalar

A incidência de infecção hospitalar na unidade de terapia intensiva do estudo foi de 30,6%. A taxa de infecção precoce foi de 9,7% e densidade de 7,9 por 1.000 pacientes-dia. A de infecção tardia foi de 21,0% e a densidade de 17,2 por 1.000 pacientes-dia.

Relatos de outros autores brasileiros mostraram incidência de infecção variável de 3,2 a 69,3%^{15, 18, 26, 50, 82}. Entre os autores dos Estados Unidos, Canadá e países da Europa a taxa de infecção variou entre 2,1 a 25,0%^{6, 10, 24, 91, 96, 99, 100}.

Nenhum destes relatos da literatura teve condições similares àquelas encontradas na UTIN do estudo, corroborando a afirmação de que a incidência de infecção depende das características dos RN assistidos, do tipo de hospital e do modo de vigilância e prevenção das infecções.

A taxa de infecção hospitalar tardia foi inversamente proporcional ao peso de nascimento, estando de acordo com os estudos que destacam entre os fatores de risco para aquisição de IH o baixo peso^{10, 29, 33, 37, 50, 70, 80, 89, 97, 102}.

O mesmo não ocorreu para infecção precoce. Os RN com peso maior ou igual a 2.500g tiveram risco de infecção precoce 2,5 vezes maior que o RN com peso menor que 1.000g. Para este tipo de infecção os fatores de

risco estão mais relacionados às condições maternas no período pré e perinatal, independente do peso de nascimento⁴².

No HGIS a infecção esteve associada ao óbito em 62,5% dos óbitos entre RN internos e 60,0% entre os RN externos, corroborando a importância da infecção sobre as taxas de mortalidade neonatal^{64, 76, 85, 91, 98, 111}.

O principal sítio de infecção verificado foi a corrente sangüínea seguida da pneumonia. Na literatura médica também encontra-se a infecção de corrente sangüínea com ou sem agente microbiano isolado, o local de infecção mais freqüente, seguido da pneumonia^{26, 35, 36, 82, 96}.

Quanto ao perfil do agente etiológico observou-se que o mais freqüentemente isolado, tanto entre os recém-nascidos internos quanto externos, foi o *Staphylococcus* coagulase negativo, seguido dos bacilos gram-negativos e depois pelos fungos, achado este de acordo com o observado na literatura^{10, 35, 47, 82, 91, 98}. Analisando a proporção de agentes isolados entre os dois grupos encontrou-se o *Streptococcus agalactiae* e o *Streptococcus viridans* mais freqüentemente isolados nos recém-nascidos de origem interna, agentes estes habitualmente de origem materna, e a *Pseudomonas* spp e *Enterobacter* spp mais freqüentemente isolados entre os recém-nascidos de origem externa, germes habitualmente de origem hospitalar. O tempo de permanência pouco maior, em média 3,5 dias, do recém-nascido externo na unidade dificilmente pode ter sido um fator contribuinte para a contaminação por germes hospitalares, comparado ao

tempo de permanência dos recém-nascidos internos (média $14,7 \pm 21,3$ dias e mediana de 7,5 dias para os recém-nascidos externos e média de $11,2 \pm 17,0$ dias e mediana de 4,0 dias; $p= 0,1037$). É possível que os recém-nascidos externos tenham sido contaminados com microrganismos dos locais de origem, em particular aqueles que foram transferidos mais tardiamente. Outro aspecto, seria o menor contato da mãe com os recém-nascidos externos, diferentemente dos que nasceram no hospital, uma vez que o contato mãe-filho é estimulado na unidade, mesmo para os recém-nascidos na UTIN.

No estudo de Ceccon¹⁸, a incidência de agentes etiológicos na sepse neonatal em recém-nascidos externos mostrou igualmente o *Staphylococcus* coagulase negativo como o agente mais freqüente (25,8%), seguido do fungo (15,9%), *Staphylococcus aureus* e *E. coli* em igual proporção (14,4%), *Klebsiella pneumoniae* (12,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,8%), *Enterobacter* spp (6,0%) e *S. marcescens* (3,8%), mostrando uma predominância de germes hospitalares, provavelmente pela sobrevida de recém-nascido de muito baixo peso com grande tempo de permanência em unidade de terapia intensiva neonatal.

Quando se avalia a epidemiologia da infecção hospitalar em recém-nascidos, observa-se que esta depende do peso de nascimento, das características da unidade em que está hospitalizado, da freqüência de utilização de procedimentos invasivos, da origem materna ou não, do sítio da infecção e da evolução temporal de agentes etiológicos dentro de uma

unidade, sendo importante a vigilância epidemiológica em cada instituição^{1, 10, 15, 18, 42, 47, 55, 93, 97}.

Especula-se que em hospitais pediátricos a maior proporção de pacientes com problemas cirúrgicos, possa aumentar o risco de infecção e tratamento com antibiótico de amplo espectro, predispondo a transmissão cruzada de infecção e emergência de microrganismos resistentes⁹⁴.

Na UTIN do HGIS não houve associação estatística entre o local de nascimento do RN e a taxa de infecção hospitalar precoce e tardia. Portanto, os RN externos não apresentaram mais episódios de infecção do que os RN internos e os agentes etiológicos nas infecções tardias apresentaram predominância diferente entre os recém-nascidos, não favorecendo a possibilidade do risco de transmissão cruzada entre o RN externo e o RN interno. Possivelmente, a política de controle de infecção hospitalar adotada pela unidade neonatal, ou seja, a manutenção de precauções de contato para os recém-nascidos externos internados com mais de 48 horas de vida no local de origem, foi de fundamental importância quanto aos possíveis riscos de infecção cruzada a partir do RN externo.

Gravidade à admissão e IH

O instrumento escolhido para verificar a gravidade dos pacientes internados foi o *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System* – NTISS⁴¹ por ser de aplicação simples e a todos os recém-nascidos, independente de peso e idade gestacional; praticabilidade e objetividade do

método, permitindo que os dados pudessem ser colhidos retrospectivamente. Este método está associado com a gravidade da doença, mortalidade, tempo de internação e aquisição de infecção hospitalar^{96, 103, 105}, validado em nosso meio dentro das primeiras 24 horas de admissão⁸⁵.

Os recém-nascidos de origem externa tiveram um escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão maior que o do recém-nascido de origem interna ($p < 0,0001$).

Entre os RN externos, 30,0% tiveram um escore de gravidade maior que 19, enquanto que nos RN internos, 9,4% o tiveram.

Em Centros Terciários do Canadá para assistência neonatal, os recém-nascidos admitidos tinham uma média de escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão pelo NTISS de 11, sendo o escore maior também entre os RN externos⁵⁸.

Os recém-nascidos que desenvolveram infecção hospitalar, tanto precoce quanto a tardia, tiveram maior escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão do que aqueles que não apresentaram infecção, estes dados são comparáveis com os observados em literatura^{41, 58, 85, 90}.

RN externo e IH e mortalidade

A mortalidade e a ocorrência de infecção estão associadas à gravidade da doença no momento da internação^{6, 23, 39, 57, 58, 85, 90, 94}.

Entre os RN de origem externa a taxa de mortalidade foi maior do que entre os RN de origem interna ($p=0,014$).

Na UTIN do HGIS a IH esteve associada ao óbito em 60,0% dos óbitos nos RN externos e 62,5% dos óbitos nos RN internos. Os óbitos ocorreram dentro dos primeiros três dias de internação em 40,0% dos RN externos e 17,1% dos RN internos.

Os óbitos precoces são comumente afetados por eventos perinatais e o transporte neonatal^{4, 9, 79}. A maioria dos RN externos (65,0%) foi transferida no mesmo dia do nascimento para a UTIN do HGIS, mas não recebeu condições ideais de transporte, o mesmo foi realizado por pessoal não treinado, as condições de estabilização cardio-respiratória e de temperatura corpórea durante o transporte não foram atendidas, o que provavelmente influenciou nos resultados observados entre os RN externos quanto à taxa de mortalidade (RN de origem externa, 16,7%; RN de origem interna 7,5%).

Na aquisição de infecção, apesar dos RN externos serem mais graves, a variável origem de nascimento não esteve associada à ocorrência de infecção precoce ($p=0,404$) e nem a tardia ($p=0,415$).

O nascimento do recém-nascido em centro perinatal é considerado um fator protetor para a ocorrência de mortalidade e de infecção neonatal. Ozminzowski⁷⁹, em 1988, aplicou o método da revisão sistemática e metanálise para investigar a relação entre a origem de nascimento e a probabilidade de sobrevivência neonatal entre RN com peso de nascimento menor que 2.501g numa série de 19 estudos não randomizados. O efeito

favorável da origem interna para a ocorrência de sobrevida esteve presente com significância estatística entre os recém-nascidos com peso de 1.000 a 2.000g, mas foi contraditória a relação entre a origem de nascimento e mortalidade neonatal para as categorias de peso menor que 1.000g e de 2.000 a 2.500g foi observada entre os estudos. Alguns favoreceram os recém-nascidos externos e outros os recém-nascidos internos. A possível causa seria um viés de seleção: se os RN transferidos foram aqueles que mais apresentaram condições para serem transportados, então somente os mais hígidos chegariam aos centros perinatais (mais comum entre os RN menores de 1.000g), favorecendo melhores resultados entre os RN externos, mas se somente os RN que não tinham mais recursos disponíveis no hospital de origem eram transferidos tardiamente para os centros perinatais (mais comum entre os RN > 2.500g), estes chegavam com quadro mais grave, o que poderia favorecer melhores resultados entre os recém-nascidos internos.

A maioria dos estudos relata que entre os recém-nascidos externos a taxa de mortalidade é maior que entre os RN internos^{51, 79}. Alguns analisam a incidência de infecção, mas não comparam as incidências entre os recém-nascidos de acordo com a origem de nascimento^{18, 57, 58, 94}.

Na Rede Neonatal de Vermont Oxford⁴⁵, no período de 1991-1992, 7.672 RN foram admitidos em 62 UTIN da rede. A taxa de mortalidade foi de 14,7%, variando de 9,9 a 18,1%. Embora as características dos recém-nascidos entre as unidades fossem semelhantes, houve diferenças nas

taxas de mortalidade, sugerindo que houve uma variação da prática médica assistencial.

O mesmo foi observado no Japão em estudo sobre a variação entre centros quanto às intervenções clínicas e as taxas de mortalidade entre RN de muito baixo peso, com 14% de RN externos e 11% de taxa de mortalidade (variação de 0 a 21%)⁵⁴. Estudos em países desenvolvidos^{51, 103}, analisaram a sobrevivência sem seqüela aos 2 anos de idade de RN prematuros de extremo baixo peso (500-999g). Observaram uma taxa de mortalidade de 24,5% sendo que, 69,8% dos sobreviventes tinham nascido em centros perinatais. Na França, mesmo após disponibilizar um serviço de transporte neonatal especializado para prematuros com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas, a origem de nascimento interna do recém-nascido se manteve como variável protetora contra o óbito¹⁰³. A ação protetora da origem interna pode se desdobrar em três elementos:

- 1- nascer em centro perinatal que detém pessoal treinado e equipamentos adequados para o cuidado contínuo e consistente no período ante-natal, parto e neonatal;
- 2- assistência neonatal por neonatologista;
- 3- não sofrer o estresse inerente do transporte neonatal, a demora no início de suporte ventilatório e uso de surfactante.

Também se observou uma variação da taxa de mortalidade entre centros, ajustando-se a gravidade à admissão, quando se incluiu na análise RN de todos os pesos de nascimento, 26% de RN externos e taxa de 4% de mortalidade (1,6 a 5,5%)⁹⁰. Ocorreram 40% dos óbitos dentro de 2 dias de

admissão; 50% dentro de 3 dias; 75% dentro de 12 dias e 10% após primeiro mês de admissão.

Embora o Canadá tenha um sistema altamente regionalizado para o cuidado perinatal e neonatal, UTIN de nível terciário e serviços perinatais localizados em universidades em grandes cidades servindo regiões geográficas distintas, pequenas variações nas práticas de grupos médicos persistiram mesmo com o acesso ao cuidado de saúde universal e o sistema financeiro uniforme^{54, 58}.

A variação significativa da taxa de mortalidade entre centros, mesmo após reajuste da condição de gravidade à admissão, permite inferir sobre a qualidade do cuidado prestado.

Não está claro como diferenças no cuidado à saúde e sistema social interagem afetando os resultados obtidos em UTIN.

Na Austrália, após melhorias na assistência perinatal, avaliou-se os efeitos sobre a evolução dos RN externos. Comparando-se duas épocas, houve 25,0% menos nascimentos externos a centros perinatais e redução da taxa de mortalidade entre os RN externos (39,4% para 25,1%). As estratégias para reduzir os nascimentos externos e a melhoria do transporte para centros perinatais melhoraram consideravelmente os resultados para os RN externos extremamente prematuros⁶¹.

Shah et al.⁹⁴, em 2005, demonstraram que RN externos, com menos de 32 semanas de idade gestacional admitidos em centros perinatais, tiveram menor risco de morte (OR 2,25; 95%, IC=1,20-4,20) e de infecção

(OR 2,48; 95%, IC=1,64-3,73) comparados àqueles admitidos em hospitais pediátricos, após ajustes dos riscos perinatais e gravidade à admissão.

O transporte adequado associado a intervenções no próprio local de nascimento, como, estabilização cardio-respiratória; terapia antimicrobiana, acesso venoso central e administração de surfactante, melhoraram as taxas de mortalidade entre os RN externos quando comparadas àquelas dos internos (9,1% e 14,0%, respectivamente). Ajustando-se as variáveis, em análise multivariada, a OR foi de 0,31; 95%, IC=0,11-0,86 ($p=0,03$) para o RN externo em relação ao RN interno, para ocorrência de mortalidade⁴.

A prática clínica dos profissionais de saúde e a infra-estrutura para assistência podem interferir nas taxas de infecção e mortalidade para o paciente internado qualquer que seja o local do nascimento^{12, 15, 19,20, 26, 29, 30, 33}.

Fatores de risco para IH tardia

A prematuridade e o baixo peso de nascimento estão entre os fatores de risco mais bem documentados para aquisição de IH nas unidades de terapia intensiva neonatais^{29, 33, 37, 50, 70, 80, 89, 97, 102}.

Neste estudo, em análise univariada, as variáveis: prematuridade, baixo peso de nascimento, pequeno para a idade gestacional, número de consultas no pré-natal, reanimação na sala de parto, uso de respirador, uso de cateter, uso de nutrição parenteral, tempo de permanência e gravidade à admissão se relacionaram à ocorrência de infecção hospitalar tardia.

Na análise múltipla, o modelo final incluiu as variáveis: peso de nascimento, escore de gravidade nas primeiras 24 horas de admissão, e o uso de nutrição parenteral (RV=107,16; $p<0,0001$).

A variável origem de nascimento não se mostrou como fator de risco para a ocorrência de infecção tardia tanto na análise univariada quanto na análise multivariada.

Makhoul et al.⁶⁴, em 2002, numa análise univariada, mostraram que sexo masculino, prematuridade, baixo peso, intubação na sala de parto, tempo prolongado de bolsa rota maior que seis horas e corioamnionite estiveram associados como fator de risco para infecção tardia em recém-nascidos de muito baixo peso, enquanto que gemelaridade esteve associado como fator protetor. Entretanto, em análise multivariada, somente o parto cesáreo encontrou significância estatística para a ocorrência de infecção ($p=0,03$; OR:1,17; IC 95%: 1,01-1,36).

No estudo, o recém-nascido externo foi mais grave e esteve associado à ocorrência de óbito, mas não se mostrou um fator de risco para a incidência de infecção na UTIN do HGIS.

Shah et al.⁹⁴, em 2002, relataram melhores taxas de infecção e de mortalidade entre prematuros de origem externa admitidos em UTI neonatal de centros perinatais do que para os admitidos em UTI de hospitais pediátricos.

Assim, dependendo das características do recém-nascido, da qualidade do transporte, do tipo de assistência neonatal prestada, diferentes

resultados podem ser obtidos para os recém-nascidos, independente de sua origem de nascimento.

Estratégias para prevenção de infecção hospitalar em UTI neonatal incluem:

- aderir às precauções universais de contato com o paciente;
- a lavagem das mãos com soluções antissépticas e o uso do álcool a 70%;
- evitar taxa de ocupação elevada e o não cumprimento da relação número de pacientes por enfermeiro adequada;
- minimizar o risco de contaminação do cateter;
- educação contínua para os cuidadores;
- e o contínuo monitoramento das taxas de infecção do serviço^{1, 13, 47}.

Desta forma, quando a transferência da gestante para um centro perinatal não for possível, esforços devem ser feitos para transferir os recém-nascidos para centros perinatais, principalmente os recém-nascidos menores de 28 semanas de idade gestacional^{23, 51, 94, 103}.

Para a infecção hospitalar, a melhor abordagem é a prevenção com consistência e persistência para a redução da incidência de infecção, isto é um programa eficaz de vigilância e controle da infecção.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

A análise da epidemiologia das infecções hospitalares que ocorreram na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral de Itapecerica da Serra, entre janeiro de 2002 e dezembro de 2003 mostrou que:

- 6.1 – a incidência acumulada de infecção foi de 30,6% (9,7% para infecção precoce e 21% para infecção tardia) e a densidade de 25,1 por 1.000 pacientes-dia (7,9 para infecção precoce e 17,2 para infecção tardia).
- 6.2- o tipo de infecção mais freqüente foi a sepse – 54,0%, seguido da pneumonia – 20,0%;
- 6.3- dos agentes microbianos isolados, 54,3% foram de germes gram-positivos, sendo o mais encontrado o *Staphylococcus coagulase negativo*, 40,0% de germes gram-negativo (com predomínio da *Klebsiella pneumoniae*) e 5,7% de fungos (*Candida spp*);
- 6.4- entre os recém-nascidos de origem interna encontramos como agentes etiológicos mais freqüentes o *Streptococcus agalactiae* e o *Streptococcus viridans*, enquanto que nos recém-nascidos de origem externa, *Pseudomonas* e *Candida spp*;
- 6.4- a distribuição dos recém-nascidos (RN) internados segundo o escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão mostrou que 88,1% dos RN apresentaram um escore abaixo ou igual a 19. A pontuação máxima foi de 39 e a distribuição assimétrica (44,9% totalizaram de 10 a 19 pontos). A gravidade da doença avaliada nas

primeiras 24 horas após a admissão pelo escore terapêutico associou-se significativamente com a ocorrência de infecção precoce e tardia entre os recém-nascidos ($p=0,0008$ e $p<0,0001$, respectivamente);

- 6.5- a taxa de mortalidade foi maior entre os recém-nascidos de origem externa (16,7%) do que entre os de origem interna (7,5%) ($p=0,014$);
- 6.6- as infecções hospitalares foram a causa ou contribuíram para o óbito em 26 (61,9%) dos recém-nascidos que faleceram.
- 6.7- para as variáveis: prematuridade, baixo peso de nascimento, pequeno para a idade gestacional, número de consultas no pré-natal, reanimação na sala de parto, uso de respirador, uso de cateter, uso de nutrição parenteral, tempo de permanência e gravidade à admissão, a análise univariada mostrou significância estatística com a ocorrência de infecção hospitalar tardia;
- 6.8- na análise univariada, a variável o local do nascimento não se mostrou estatisticamente associada à ocorrência de infecção hospitalar tardia ($OR=1,28$; IC 95%: 0,68-2,42: $p=0,4567$);
- 6.9- no modelo múltiplo de regressão logística construído para analisar os fatores de risco para infecção hospitalar (IH) tardia, as variáveis peso de nascimento, escore de gravidade nas primeiras 24 horas após a admissão e o uso de nutrição parenteral mostraram-se associadas estatisticamente. A significância do modelo final foi de $RV=107,16$; $p<0,0001$.

Para esta casuística, o recém-nascido externo, pela sua gravidade e pelas condições não ideais de transporte, mostrou-se mais vulnerável ao óbito. Em contraposição, apesar da gravidade clínica, o local de nascimento não se associou à ocorrência de infecção na unidade neonatal e, portanto, estando em condição similar ao recém-nascido interno quanto ao risco de aquisição de infecção precoce ou tardia. Os dados da epidemiologia da infecção hospitalar da UTIN do HGIS estiveram de acordo com os observados na literatura, provavelmente, mais relacionados às práticas assistenciais implementadas pelo serviço de terapia intensiva neonatal e de controle de infecção hospitalar do Hospital Geral de Itapeçerica da Serra, independente do local de nascimento dos recém-nascidos admitidos.

7. ANEXOS

ANEXO A – Protocolo de coleta dos dados demográficos e característicos de cada paciente

IDENTIFICAÇÃO:

Nº: _____ NOME: _____ RH: _____

SEXO: () Masculino () Feminino () Ignorado

COR: () Branca () Não Branca

GEMELARIDADE: () Não () Sim, Ordem: _____

ORIGEM: () HGIS () Externo: _____

PRÉ-NATAL:

IDADE DA MÃE: _____ anos Gesta _____ Para _____ Aborto _____

PRÉ-NATAL: () Sim, Nº consultas: _____ () Não () Ignorado

INTERCORRÊNCIAS: () Não () Sim, Qual: _____ () Ignorado

SOROLOGIA (+): () HIV () SÍFILIS () TOXO () CMV () RUB. () Hep.B ()

Outra: _____

PARTO:

DN: ____/____/____ Peso Nascimento: _____g () AIG () PIG () GIG

() IG (DUM): _____ SEM () IG (Capurro): _____ SEM

PARTO: () Normal () Cesáreo () Fórcepe MOTIVO: _____

BOLSA ROTA: _____ Horas antes do parto APGAR: _____ 1º _____ 5º

REANIMAÇÃO: () Não () Sim

() O2 inalatório () Máscara com VPP () Intubação traqueal

() Massagem cardíaca () Drogas

INTERNAÇÃO:

DATA: ____/____/____ IDADE _____ DIAS

PESO: _____g

DIAGNÓSTICOS INICIAIS:

() PREMATURIDADE () ASFIXIA () DIST. RESPIRATÓRIO

() INFECÇÃO () INFECÇÃO CONGÊNITA

() OUTROS

Quais: _____

AFECÇÃO CRÔNICA DE BASE: () SIM Qual: _____

() NÃO () DESC.

(continua)

Continuação do ANEXO A – Protocolo de coleta dos dados demográficos e característicos de cada paciente

INFECÇÃO HOSPITALAR:

PRECOCE: () Sim () Não

TARDIA: () Sim () Não, Nº de Infecções tardias: _____

Nº	Data	Sítio da infecção	Peso	Fator de risco*

- 1- Respirador, 2- Cateter, 3- Nutrição parenteral, 4- Outro

ALTA da UTI:

DATA: ____/____/____ DIAS DE PERMANÊNCIA: _____

CONDIÇÕES DE ALTA:

() ALTA () TRANSFERÊNCIA () ÓBITO

RELAÇÃO ENTRE A INFECÇÃO HOSPITALAR E O ÓBITO:

() Causa () Contribuinte () Não relacionada () Ignorado

DADOS MICROBIOLÓGICOS:

Nº	Data da coleta	Infecção/Colonização	Material	Microorganismo	Antibiograma

NTISS: (nas primeiras 24 horas da admissão)

PROCEDIMENTO	PONTUAÇÃO
RESPIRATÓRIO	
CARDIOVASCULAR	
DROGAS	
MONITORIZAÇÃO	
METAB/NUTRI	
TRANSFUSÃO	
PROCEDIMENTO	
ACESSO VASCULAR	
TOTAL	

ANEXO B – “Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System” (NTISS)

Pontuação	1	2	3	4
Respiratório	O2 suplementar a Administração de surfactante Traqueostomia (cuidados) b Traqueostomia (instalação) b	Pressão positiva contínua a Intubação endotraqueal	Ventilação mecânica a	Ventilação mecânica com curare a Ventilação de alta frequência a Oxigenação por membrana extra-corpórea
Cardiovascular	Adm. Indometacina Expansão de volume (≤ 15 ml) c	Adm. Vasopressores (1 agente) d	Expansão de volume (> 15 ml) c Adm. De vasopressores (> 1 agente) d Marca-passo e	Marca-passo (uso) e Reanimação cardiovascular
Drogas	Antimicrobianos (≤ 2 agentes) f Diuréticos – enteral g Corticóides (pós-natal) Anticonvulsivantes Aminofilina Outras medicações	Antimicrobianos (> 2 agentes) f Diuréticos – parenteral g	Tratamento de acidose metabólica Resina troca K	
Monitorização	Sinais vitais frequentes Monitorização C-V Flebotomia (5 a 10 vezes) h Ambiente termo-regulador Monit. O2 não invasiva Monit. PA Cateter urinário Balanço de ingestão e perdas	Flebotomia (> 10 vezes) h		

(continua)

Continuação do ANEXO B – “Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System” (NTISS)

Pontuação	1	2	3	4
Metabolismo/Nutrição	Gavagem Lípides IV Aminoácidos IV Fototerapia	Adm. insulina	Infusão de K	
Transfusão	IG - IV	Papa de hemácias (≤ 15 ml/kg) i Exsangüíneo- transfusão parcial	Papa de hemácias (> 15 ml/kg) i Transfusão de plaquetas Transfusão de leucócitos Exsangüíneo-transfusão (2 volemias)	
Procedimentos		Transporte do paciente Dreno torácico (1) j	Pequena cirurgia k Dreno torácico (> 1) j Toracocentese	Grande cirurgia k Pericardiocentese l Colocação de dreno pericárdico l Diálise
Acesso vascular	Acesso venoso periférico	Acesso arterial Acesso venoso-central		

O NTISS é calculado somando-se as pontuações em cada item, referentes aos procedimentos utilizados no período escolhido. Os procedimentos correspondentes às mesmas letras são mutuamente exclusivos. Deve-se considerar somente aqueles com a pontuação maior, no período estudado.

Ao
Departamento de Pediatria

O Presidente da 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 15.05.06, tomou ciência da execução do Protocolo de Pesquisa nº 411/06, intitulado: "Epidemiologia da infecção hospitalar e mortalidade intra-hospitalar de uma unidade de terapia intensiva neonatal em hospital de referência regional de São Paulo".

No que tange sua parte empírica será desenvolvido no Hospital Geral de Itapicirica da Serra - SECONCI-OSS (HGIS), tendo seu Comitê de Ética aprovado o estudo em 13.11.01.

Pesquisador(a) Responsável: Dra. Sônia Regina Testa da Silva Ramos

Pesquisador(a) Executante: Dra. Mônica de Souza Bomfim Pinheiro

CAPPesq, 15 de Maio de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO D – Distribuição dos agentes isolados em 267 culturas realizadas entre 140 pacientes segundo a origem de nascimento - UTI Neonatal, HGIS – 2002 a 2003

Microorganismos isolados	Interno= 190	Externo = 77	Total = 267
Todos	71 (37,4%)	34 (44,2%)	105 (39,3%)
S coagulase negativo	28 (39,4%)	9 (26,5%)	37 (35,2%)
<i>S aureus</i>	10 (14,1%)	4 (11,8%)	14 (13,3%)
<i>S agalactiae</i>	5 (7,0%)	0 (0%)	5 (4,8%)
<i>S viridans</i>	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (1,0%)
<i>K pneumoniae</i>	9 (12,7%)	5 (14,7%)	14 (13,3%)
<i>E. coli</i>	4 (5,6%)	0 (0%)	4 (3,8%)
<i>Enterobacter</i> spp	4 (5,6%)	5 (14,7%)	9 (8,6%)
<i>Citrobacter</i> spp	2 (2,8%)	0 (0%)	2 (1,9%)
<i>Klebsiela</i> spp	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (1,0%)
<i>K.oxytoca</i>	1 (1,4%)	2 (5,9%)	3 (2,9%)
<i>P.aeruginosa</i>	1 (1,4%)	2 (5,9%)	3 (2,9%)
<i>P mirabilis</i>	1 (1,4%)	4 (11,8%)	5 (4,8%)
Bacilo Gram negativo	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (1,0%)
Fungos+leveduras	3 (4,2%)	3 (8,8%)	6 (5,7%)
Resultado negativo	119 (62,6%)	43 (55,8%)	162 (60,7%)

ANEXO E – Distribuição dos RN segundo a origem de nascimento e a associação desta com o escore de gravidade*. UTI neonatal do HGIS – 2002 a 2003

Variável	NTISS* (pontos)				p**
	Média	DP	Mediana	Limites	
Origem de nascimento					
Interno	11,9	5,1	10,0	5,0 – 31,0	<0,0001
Externo	15,5	6,0	13,5	6,0 – 31,0	

* NTISS= *National Therapeutic Score System* **Mann - Whitney

ANEXO F – Distribuição dos componentes do escore de gravidade e a associação destes com a ocorrência de óbito - UTI neonatal, HGIS - 2002 a 2003

Variável	Total		p
	X±DP (min-max)	Mediana (p25-p75)	
Componente respiratório	2,3±2,1 (0-6)	1 (1-5)	
Óbito	5,4±1,2 (1—6)	6 (5—6)	<0,0001
Sobrevida	2,0±1,9 (0-6)	1 (1-2)	
Componente cardiovascular	1±1,6 (0-9)	0 (0-1)	
Óbito	2,9±2,4 (0-9)	3 (0-4)	0,0001
Sobrevida	0,8±1,4 (0-6)	0 (0-1)	
Uso de medicação	1,5±1,7 (0-8)	1 (0-2)	
Óbito	3,7±2 (0-8)	4 (2-5)	0,0001
Sobrevida	1,3±1,5 (0-8)	1 (0-2)	
Monitorização	5,6±0,6 (4-8)	6 (5-6)	
Óbito	6±0,7 (5-8)	6 (6-6)	0,0004
Sobrevida	5,6±0,5 (4-8)	6 (5-6)	
Nutrição e metabolismo	0,4±0,6 (0-4)	0 (0-1)	
Óbito	0,6±0,6 (0-2)	0 (0-1)	0,1220
Sobrevida	0,4±0,6 (0-4)	0 (0-1)	
Transfusão	0,05±0,3 (0-3)	0 (0-0)	
Óbito	0,1±0,5 (0-2)	0 (0-0)	0,0230
Sobrevida	0,04±0,3 (0-3)	0 (0-0)	
Procedimentos	0,3±0,8 (0-6)	0 (0-0)	
Óbito	0,8±1,4 (0-6)	0 (0-2)	0,0004
Sobrevida	0,2±0,7 (0-5)	0 (0-0)	
Acesso vascular	1,2±0,6 (0-4)	1 (1-1)	
Óbito	2,2±0,7 (1-4)	2 (2-3)	0,0001
Sobrevida	1,1±0,5 (0-4)	1 (1-1)	
Total do escore NTISS à internação	12,3±5,3 (5-31)	10 (8-16)	
Óbito	21,8±4,7 (12-31)	22 (18-16)	<0,0001
Sobrevida	11,5±4,5 (5-26)	10 (8-14)	

* Mann - Whitney

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:157-64.
2. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87:163-8.
3. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anaesth Analg.* 1953;32:260-7.
4. Arad I, Baras M, Bar-Oz B, Gofin R. Neonatal transport of very low birth weight infants in Jerusalem, revisited. *Isr Med Assoc J.* 2006;8:477-82.
5. Asensio A, Oliver A, Gonzales-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P, Cobo J, Palacios M, Lasheras D, Cantón R. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in na intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis.* 2000;30:55-60.
6. Auriti C, Maccalini A, Di Liso G, Di Ciommo V, Ronchetti MP, Orzalesi M. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit. *J Hosp Infect.* 2003;53;25-30.
7. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol.* 1998;22; 25-32,.
8. Barroso-Aguirre J, Fernandez-Carrocer LA, Martinez-Sanchez C, Udaeta-Mora E, Arredondo-Garcia JL, Karchmer S. Infection nosocomial en la etapa neonatal en un centro de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1992;49:666-70.

9. Barry PW, Ralston C. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill. *Arch Dis Child*. 1994;71:8-11.
10. Bizzarro MJ, Rasking C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*. 2005;116:595-602.
11. Boo NY, Ng SF, Lim VKE. A case-control study of risk factors associated with rectal colonization of extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* sp. In newborn infants. *J Hosp Infect*. 2005;61:68-74.
12. Boszczowski I, Nicoletti C, Puccini DMT, Pinheiro M, Soares RE, Heidjen IMVD, Costa SF, Barone AA, Levin AS. Outbreak of extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* infection in a neonatal intensive care unit related to onychomycosis in a health care worker. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:648-50.
13. Brady MT. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2005;33:268-75.
14. Brasil. Ministério Da Saúde. Indicadores e dados básicos. DATASUS, 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2006/c01.htm>
15. Brito DVD, Silva HA, Oliveira EJ, Arantes A, Abdallah VOS, Tannus Jorge MT, Gontijo Filho P. Effect of neonatal intensive care unit environment on the incidence of hospital-acquired infection in neonates. *J Hosp Infect*. 2007;65:314-8.
16. Capurro H, Konichezki S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*. 1978;93:102-12.
17. Carvalho M, Gomes MASM. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. *J Pediatr*. 2005;81(1 supl):S111-8.

18. Ceccon MEJ, Feferbaum R, Giolo CR, Viera RA, Diniz EMA, Krebs VLJ, Araujo MCK, Galvani ALS, Vaz FAC. Sepsis neonatal: análise comparativa entre duas décadas (1977-1987 e 1988-1998) em relação à incidência dos agentes etiológicos e da morbimortalidade. *Pediatrics (São Paulo)*. 1999;21:287-97.
19. Centers for Disease Control and Prevention. *Epi-Info version 6.02*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1996.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *NHSN Manual – National Healthcare Safety Network*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2007.
21. Centers For Disease Control And Prevention. *NISS Manual – National Nosocomial Infections Surveillance System*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
22. Chan P, Huang L, Lin H, Chang L, Chen M, Lu C, Lee PI, Chen JM, Lee CY, Pan HJ, Wang JT, Chang SC, Chen YC. Control of an outbreak of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:423-9.
23. Chien L, Whyte R, Aziz K, Thiessen P, Matthew D, Lee SK. Improved outcome of preterm infants when delivered in tertiary care centers. *Obstet Gynecol*. 2001;98:247-52.
24. Cimiotti JP, Haas J, Saiman L, Larson EL. Impact of staffing on bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:832-2.
25. Cotton MF, Wasserman E, Pieper C H, Theron DC, Van Tubbergh D, Campbell G, Fang FC, Barnes J. Invasive disease due to extended

- spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit: the possible role of cockroaches. *J Hosp Infect.* 2000;44:13-7.
26. Couto RC, Carvalho EAA, Pedrosa TMG, Pedroso ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control.* 2007;35:183-9.
 27. Cunningham FG, Macdonald DC, Gant NF, Leveno KJ, Gilsytrap III LC, Harkins GDV, Clark SL. *Williams obstetrics*. 20th ed. Stamford: Appleton and Langu; 1997. p.227-60: Prenatal care.
 28. David MD, Kearns AM, Gossain S, Ganner M, Holmes A. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: nosocomial transmission in a neonatal unit. *J Hosp Infect.* 2006;64:244-50.
 29. Drews MB, Ludwig AC, Leititis JU, Daschner FD. Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 1995;30:65-72.
 30. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control.* 1991;19:19-35.
 31. Farr BM. Understaffing: a risk factor for infection in the era of downsizing? [Editorial]. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:147-9.
 32. Feigin KD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infections diseases*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.2545-85.
 33. Freeman J, Platt R, Epstein MF, Smith NE, Sidebottom DG, Goldman D. A. Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: potential for confounding. *Am J Epidemiol.* 1990;132:1130-40.

34. Gastmeier P, Loui A, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Zuschneid I, Sohr D, Behnke M, Obladen M, Vonberg RP, Rüden H. Outbreaks in neonatal intensive care units – They are not like others. *Am J Infect Control*. 2007;35:172-6.
35. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics*. 1996;98:357-61
36. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, Emori TG, Horan TC, Banerjee SN. Comparison of rates of nosocomial Infections in neonatal intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991;91:1925-65.
37. Gordon A, Isaacs D. Late onset neonatal gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand 1992-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:25-9.
38. Graham PL, Begg MD, Larson E, Saiman PD. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:113-7.
39. Gray JE, McCormick MC, Richardson DK, Ringer S. Normal birth weight intensive care unit survivors: outcome assessment. *Pediatrics*. 1996;97:832-8.
40. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Goldman DA. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants relation to admission illness severity, resource use, and outcome. *Pediatrics*. 1995;95:225-300.

41. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90:561-7.
42. Gray JW. Surveillance of infection in neonatal intensive care units. *Early Hum Dev*. 2007;83:157-63.
43. Harbarth S, Sudre P, Dharan S. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:598-603.
44. Ho JJ. Late onset infection in very low birth weight infants in Malaysian level 3 neonatal nurseries. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:557-60.
45. Horbar JD, Badger GJ, Lewit EM, Rogowski J, Shiono PH. Hospital and patient characteristics associated with variation in 28-day mortality rates for very birth weight infants. *Pediatrics*. 1997;99:149-56.
46. Hospital Infections Program, National Center for Infectious Diseases, Center for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990- may 1999, issued June 1999. *Am J Infect Control*. 1999;27:520-32.
47. Hudome SM, Fisher MC. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14:303-7.
48. International Neonatal Network The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet*. 1993;342:193-8.
49. Kantak AD, Grow JL, Ohlinger J, Adams HJ, Knupp AM, Lavin JP. Management of high-order multiple births: application of lessons learned

- because of participation in Vermont Oxford Network Collaboratives. *Pediatrics*. 2006;118:S159-68.
50. Kawagoe JY, Segre CAM, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Fukushima JT. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: A 5-year prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2001;29:109-14.
 51. Kitchen W, Ford G, Orgill A, Rickards A, Astbury BA, Lissenden J, Bajuk B, Yu V, Drew J, Campbell N, Roy ND. Outcome of extremely low birth-weight infants in relation to the hospital of birth. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1984;24:1-5.
 52. Klein JO, Remington JS. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JO, editores. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p.1-19.
 53. Kurlat I, Corral G, Oliveira F, Farinella G, Alvarez E. Infection control strategies in a neonatal intensive care unit in Argentina. *J Hosp Infect*. 1998;40:149-54.
 54. Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I, Aotani H, Kabe K, Itani Y, Ichiba H, Matsunami K, Nishida H; Neonatal Research Network, Japan. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation. *Pediatrics*. 2006;118:e1130-8.
 55. Larson E, Cimiotti JP, Haas J, Nesin M, Allen A, Della-Latta P, Saiman L. Gram-negative bacilli associated with catheter-associated and non-catheter-associated bloodstream infections and hand carriage by

- healthcare workers in neonatal intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:457-61.
56. Lawn JE, Counsels S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005;365:891-900.
 57. Lee SK, Mcmillan DD, Ohlsson A, Boulton J, Lee DSC, Ting S, Liston R; Canadian Neonatal Network. The benefit of preterm birth at tertiary care centers is related to gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:617-22.
 58. Lee SK, McMillan D, Ohlsson A, Pendray M, Synnes A, Whyte R, Chien L, Sale J; Canadian NICU Network. Variations in Practice and Outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. *Pediatrics*. 2000;106:1070-9.
 59. Leroyer A, Bedu A, Lombrail P, Desplanques L, Diakite B, Bingen E, Aujard Y, Brodin M. Prolongation of hospital stay and extra costs due to hospital-acquired infection in a neonatal unit. *J Hosp Infect*. 1997;35:37-45.
 60. Lima NL, Pereira CRB, Souza IC, Facanha MC, Lima AAM, Guerrant RL, Farr BM. Selective surveillance for nosocomial infections in a Brazilian hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1993;14:197-202.
 61. Lui K, Abdel-Latif ME, Allgood CL, Bajuk B, Oei J, Berry A, Henderson-Smart D; New South Wales and Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Unit Study Group. Improved outcomes of extremely premature outborn infants: effects of strategic changes in perinatal and retrieval services. *Pediatrics*. 2006;111:2076-83.
 62. Macias AE, Munoz JM, Galvan A, Gonzales JA, Medina H, Alpuche C, Cortes G, Ponce-De-Leon S. Nosocomial bacteremia in neonates related to poor standards of care. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:713-6.

63. Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, Leven MM, De Muynck AO. Catheter manipulations and the risk of catheter-association bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hosp Infect.* 2001;48:20-6.
64. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, Lusky A, Reichman B. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of late-onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. *Pediatrics.* 2002;109:34-9.
65. Mammina C, Carlo P, Cipolla D, Giuffrè M, Casuccio A, Gaetano V, Plano MRA, D'angelo E, Titone L, Corsello G. Surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit: prominent role of cross transmission. *Am J Infect Control.* 2007;35:222-30.
66. Mas-Muñoz AL, Vedaeta-Mora E, Rivera-Rueda MA, Morales-Suárez M. Infección nosocomial en recién nacidos com ventilación mecânica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1992;49:839-44.
67. Milisavljevic V, Wu F, Cimmotti J, Haas J, Della-Latta P, Larson E, Saiman L. Genetic relatedness of *Staphylococcus epidermidis* from infected infants and staff in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2005;33:341-7.
68. Ministério da Saúde. COCIN/SPS. *Revista do Controle de Infecção Hospitalar.* 1999;2:2.
69. Ministério da Saúde. NN/ISS. Vigilância epidemiológica por componentes. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde; 1994.

70. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União, 13 de maio de 1998, seção I, p. 133-135. Brasil.
71. Moore DL. Nosocomial infections in newborn nurseries and neonatal intensive care units. In: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p.535-64.
72. Moro ML, Toni A, Stolfi I, Carrieri MP, Braga M, Zumin C. Risk factors for nosocomial sepsis in newborn intensive and intermediate care units. *Eur J Pediatr*. 1996;155:315-22.
73. Mullet MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 1998;18:112-5.
74. Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Infecções neonatais hospitalares. *J Pediatr*. 2001;77(Supl. 1):81-96.
75. Muyldermans G, de Smet F, Pierard D, Steenssens L, Stevens D, Bougateg A, Lauwers S. Neonatal infections with *Pseudomonas aeruginosa* associated with a water-bath used to thaw fresh frozen plasma. *J Hosp Infect*. 1998;39:309-14.
76. Nagata, E, Brito ASJ, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: Incidence and risk factors. *Am J Infect Control*. 2002;30:26-31.
77. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests – NCCLS, Wayne, Pa; 2000.

78. Organização Mundial de Saúde. Manual de classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbitos; 10.rev., 1989. São Paulo, Centro da OMS para classificação de doenças em português, 1993.
79. Ozminkowski RJ, Wortman PM, Roloff DW. Inborn/outborn status and neonatal survival: a meta-analysis of non-randomized studies. *Stat Med*. 1988;7:1207-21.
80. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control*. 2007;35:177-82.
81. Peron AC, Fernandes GC, Figueira BBD, Daré J Lattorre MRDO. Sepses neonatal precoce. Fatores maternos e fetais associados. *Pediatr Atual*. 1997;10:17-28.
82. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RMR, Costa MLM, Frota ACC, Wey SB. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:772-7.
83. Pessoa-Silva CL, Moreira BM, Almeida VC, Flanery B, Lins MCA, Sampaio JLM, Teixeira LM, Miranda LEV, Riley LW, Gerberding JL. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: risk factors for infection and colonization. *J Hosp Infect*. 2003;53:198-206.
84. Phibbs CS, Bronstein JM, Buxton E, Phibbs RH. The effects of patient volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *JAMA*. 1996;276:1054-9.
85. RAMOS SRTS. *Gravidade de doenças à admissão e mortalidade intra-hospitalar em Unidade Neonatal de Cuidados Intensivos em São Paulo*

- (Livre-Docência). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2000. 164p..
86. Raskind CH, Sabo BE, Callan DA, Farrel PA, Dembry LM, Gallagher PG. Conjunctival colonization of infants hospitalized in a neonatal intensive care unit: a longitudinal analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:216-20.
 87. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Uso antenatal de corticosteróide e evolução clínica de recém-nascidos pré-termo. *J Pediatr(Rio J)*. 2004;80:277-84.
 88. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldman DA. Score for neonatal acute physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91:617-23.
 89. Rombo CAT, Torres RGU, Vásquez EA, Acuña AHS. Risk factors for intrahospital infection in newborns. *Arch Med Res*. 2001;32:304-11.
 90. Sankaran K, Chien L, Walker R, Seshia M, Ohlsson A, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Variations in mortality rates among Canadian neonatal intensive care units. *Can Med Assoc J* 2002;166:173-8.
 91. Sastre JBL, Cotallo DC, Colomer BF. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med*. 2002;30:149-57.
 92. Schlesselman JJ. *Case-control studies. design, conduct, analysis*. New York: Oxford University Press; 1982. p.203-6.
 93. Schwab F, Geffers C, Bärwolff S, Rüden H, Gastmeier P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect*. 2007;65:319-25.

94. Shah PS, Shah V, Qiu Z, Ohlsson A, Lee SK. Improved outcomes of outborn preterm infants if admitted to perinatal centers versus freestanding pediatric hospitals. *J Pediatr*. 2005;146:626-31.
95. Siegel S. *Estatística não paramétrica* (Para as ciências de comportamento). Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill 1975. p.125-45.
96. Sohn AH, Garret DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopt LA, Levine GL, Stover BH, Siegel JD, Jarvis WR; Pediatric Prevention Network. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr*. 2001;139:821-7.
97. Srivastava S, Shetty N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting words. *J Hosp Infect*. 2007;65:292-306.
98. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol*. 1997;24:1-21.
99. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, Fanaroff AA, Lemons JA, Donovan EF, Oh W, Stevenson DK, Ehrenkranz RA, Papile LA, Verter J, Wright LL. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr*. 1996;129:63-71.
100. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics*. 2002;110:285-91.

101. Stoll BJ, Temprosa M, Tyson JE, Papile LA, Wright LL., Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Lemons JA, Fanaroff AA, Stevenson DK, Oh W, Ehrenkranz RA, Shankaran S, Verter J. Dexamethasone therapy increases infection in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999;104:e63.
102. Thompson PJ, Greenough A, Hird MF, Philpott-Howard J, Gamsu HR. Nosocomial bacterial infections in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr*. 1992;151:451-4.
103. Truffert P, Goujard J, Dehan M, Vodovar M, Breart G. Outborn status with a medical neonatal transport service and survival without disability at two years. A population-based cohort survey of newborns of less than 33 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;98:13-8.
104. Vandenberg RW, Claahsen HL, Niessen Muijtens HL, Liem K, Voss AM. Enterobacter cloacae outbreak in the NICU related to disinfected thermometers. *J Hosp Infect*. 2000;45:29-34.
105. van der Zwet WC, Parlevliet GA, Savelkoul PH, Stoof J, Kaiser AM, Koeleman JG, Vandenbroucke-Grauls CM. Nosocomial outbreak of gentamicin-resistant Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit controlled by a change in antibiotic policy. *J Hosp Infect*. 1999;42:295-302.
106. Vatopoulos AC, Kalapothaki V, Legakis NJ. Risk factors for nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. The Hellenic Antibiotics Resistance Study Group. *J Hosp Infect*. 1996;34:11-22.
107. Vieira LA, Castro EAR, Duarte JLB, Pinheiro SR, Suassuna I, Pereira JAA. Colonização intestinal de recém-natos por enterobactérias

- multirresistentes a antimicrobianos em unidade neonatal. *J Pediatr.* 1999;75:83-90.
108. Vieira RCS, Procianoy RS, Mulle LD, Prado CHA. Repercussão da antibioticoterapia materna intraparto no diagnóstico de sepse neonatal precoce. *J Pediatr.* 1997;73:171-5.
109. Wanderley A. Clinical sepsis and death in a newborn nursery associated with contaminated parenteral medications – Brazil, 1996. *MMWR.* 1998;47:610-2.
110. Zafar N, Wallace C, Kieffer P, Schroeder P, Schootman M, Hamvas A. Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155:1098-104.
111. Zullini MT, Bonati M, Snavito E. Survival at nine neonatal intensive care units in São Paulo, Brazil. Collaborative Group on Neonatal Care. *Rev Panam Salud Publica.* 1997;2:303-9.
112. UK Neonatal Staffing Study Group, Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation.³ *Lancet.* 2002;359:99-107.