



Universidade de Brasília
Faculdade de Ceilândia
Curso de Graduação em Enfermagem

Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal

Isabela Fernanda Barreto de Oliveira

Brasília
2013

Universidade de Brasília
Faculdade de Ceilândia
Curso de Graduação em Enfermagem

Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal

Isabela Fernanda Barreto de Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Ceilândia – FCE- Universidade de Brasília
como exigência para obtenção do título de Bacharelado
em Enfermagem

Orientador: Alex Leite Pereira

Brasília
2013

RESUMO

A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é destinada à assistência de pacientes admitidos com idade entre 0 e 28 dias que devem ocupar salas distintas e exclusivas. Na UTI os pacientes têm de 5 a 10 vezes mais chances de contrair infecções e estas podem representar cerca de 20% do total das infecções em um hospital. Infecção hospitalar (IH), ou nosocomial, é a infecção adquirida após 72 horas de hospitalização ou após a realização de procedimento invasivo no âmbito hospitalar. Recém-nascidos (RN's) pré-maturos, aqueles que nascem antes de completar 28 semanas de concepção, têm maiores chances de adquirirem infecções em virtude da imaturidade imunológica e fisiológica. As infecções hospitalares em UTI estão associadas, primariamente, à gravidade clínica dos pacientes e à realização de procedimentos invasivos, como o uso de cateter venoso central, de sonda vesical de demora e de ventilação mecânica. Além do mais, o uso de imunossupressores, e a frequente prescrição profilática de antimicrobianos, que favorece a seleção de microrganismos resistentes, impõem desafios ao controle de infecções em ambientes de UTI. Objetivo geral desse trabalho foi realizar uma revisão integrativa sobre infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva neonatal. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PUBMED (*National Center for Biotechnology Information*) e LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) utilizando um conjunto de descritores pré-definidos.

ABSTRACT

The Neonatal Intensive Care Unit (NICU) is designed to assist patients admitted between the ages of 0 and 28 days that must occupy distinct and unique rooms. In ICU patients have 5 to 10 more chance to get infections, and these may represent about 20% of infections in a hospital. Nosocomial infection (NI) is acquired after 72 hours of hospitalization or after performing a invasive proceedings. Newborns pre-mature, those born before 28 weeks of conception, have more chances to acquire infections due to physiological and immunological immaturity. Nosocomial infections in the ICU are associated primarily to the clinical severity of patients and the invasive proceedings such as the use of central venous catheter, for urinary catheter and mechanical ventilation. Moreover, the use of immunosuppressants, and the frequent prophylactic prescription of antimicrobials, which favors the selection of resistant microorganisms, impose challenges to the control of infections in ICU environments. The general objective of this work was to perform a systematic review of nosocomial infections in neonatal intensive care units. The literature search was performed in PUBMED (National Center for Biotechnology Information) and LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences) using a set of pre-defined descriptors.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
OBJETIVOS	8
METODOLOGIA	9
RESULTADOS	10
Infecções hospitalares em UTI Neonatal	10
Principais Agentes Etiológicos Associados a Infecções Nosocomiais em UTIN	12
Infecções Nosocomiais em Neonatos Associadas a Procedimentos Invasivos	14
O uso de antibióticos em UTI neonatal	16
Medidas de prevenção para infecção hospitalar em UTI Neonatal	18
DISCUSSÃO	22
CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

INTRODUÇÃO

Segundo a Resolução-RDC N° 7, da ANVISA, de 24/02/2010, a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), é uma área crítica destinada à internação de pacientes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia. A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é destinada à assistência de pacientes admitidos com idade entre 0 e 28 dias que devem ocupar salas distintas e exclusivas. A UTI Neonatal pode compor uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica Mista (UTIPm), que é uma ala hospitalar destinada à assistência de pacientes recém-nascidos e pediátricos, na qual os ambientes de UTI Pediátrica e UTI Neonatal estão fisicamente separadas. Na referida RDC, o artigo 13 § 1º dispõe que o Responsável Técnico pela UTIN deve ter título de especialista em Pediatria com área de atuação em Neonatologia. A equipe que atua em UTIN forma um corpo multidisciplinar de profissionais composto por médicos pediatras, fisioterapeutas, enfermeiros, técnicos em enfermagem, funcionários para limpeza e auxiliares administrativos. É característica na rotina de uma UTI, a realização de múltiplos procedimentos invasivos, em decorrência do quadro clínico dos pacientes que, geralmente, necessitam de intervenções rápidas e eficazes para suporte a vida (DUARTE et al, 2007).

É destacado que na UTI os pacientes têm de 5 a 10 vezes mais chances de contrair infecção e que estas podem representar cerca de 20% do total das infecções em um hospital (LIMA et al, 2007). Infecção hospitalar (IH), ou nosocomial, é a infecção adquirida após 72 horas de hospitalização ou após a realização de procedimento invasivo no âmbito hospitalar. Também é considerada infecção nosocomial, quando, em ambiente hospitalar, houver o isolamento de uma espécie diferente de microrganismo em um sítio de infecção previamente adquirido na comunidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

É entendido que os recém-nascidos (RN's) pré-maturos, aqueles que nascem antes de completar 28 semanas de concepção, têm maiores chances de adquirirem infecções em virtude da imaturidade imunológica e fisiológica. Estes fatores também influenciam na susceptibilidade dos RN's para contrair infecções hospitalares. Além do mais, a manipulação dos profissionais de saúde na UTI predispõe os recém-nascidos a infecções hospitalares

devido à colonização cruzada. Outro agravante é que em UTI ocorre o uso constante de antimicrobianos o que proporciona grande pressão seletiva, acarretando no isolamento frequente de microrganismos multirresistentes (PINHATA et al, 2001).

SILVA e SANTOS (2001) dispõem que uma das primeiras medidas de controle das infecções hospitalares foi a criação, em 1958, de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), sob a recomendação da Associação de Hospitais Americanos - *American Hospital Association*, que tinha por objetivo prover os hospitais americanos de um sistema que lhes permitisse apurar as causas das infecções nosocomiais e dotá-los de instrumentos necessários contra possíveis ações legais movidas pelos pacientes. O entusiasmo pela vigilância epidemiológica das infecções hospitalares adentrou as décadas seguintes com a implementação de novas medidas, objetivando prevenção e controle das infecções em âmbito hospitalar.

A portaria 2.616, de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde (MS) conceitua a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), como um órgão de assessoria à autoridade máxima da instituição e de execução das ações de controle de infecção hospitalar. Ainda segundo o MS, a CCIH deverá elaborar, implementar, manter e avaliar o programa de controle de infecção hospitalar, adequado às características e necessidades da instituição.

Na atualidade, o Programa de Prevenção e Controle das infecções hospitalares do Governo Federal, apresenta-se com capacidade limitada para modificar os indicadores de IH nos serviços de saúde pública do país e não contribui para mudanças de atitude dos profissionais de saúde que, simplesmente, realizam os procedimentos de assistência aos pacientes sem atentarem para os devidos cuidados protocolados pelos órgãos de controle (MOURA et al, 2008).

BOSZCZOWAKI (2007) exemplifica medidas de controle iniciais para a infecção hospitalar, em destaque cita a importância do reforço de boas práticas de assistência, e que inclui higiene das mãos e adequação técnica em relação à inserção e manutenção de dispositivos invasivos.

Segundo OLIVEIRA et al (2010) as infecções hospitalares em UTI estão associadas, primariamente, à gravidade clínica dos pacientes e procedimentos invasivos, como o uso de

cateter venoso central, sonda vesical de demora e ventilação mecânica, uso de imunossupressores, período de internação prolongado, o próprio ambiente de UTI, prescrição de antimicrobianos, que favorece a seleção natural de microrganismos, e a colonização por microrganismos resistentes.

As infecções hospitalares que ocorrem em UTI's geralmente são causadas por microrganismos multirresistentes a antimicrobianos, sendo que os mais frequentes são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumonia* e *Escherichia coli* como destaca os estudos de LIMA et al (2007) e OLIVEIRA et al (2010).

Os dados sobre infecção hospitalar no Brasil são pouco divulgados, com destaque para aqueles que dizem respeito aos recém-nascidos. Muitos hospitais, principalmente os privados não relatam esses índices, essencialmente por se tratar de um tema delicado. Infecção hospitalar é um assunto que deve ser mais explorado, e o controle de infecções em neonatos necessita de atenção especial, não somente pelo fato destes serem mais suscetíveis às infecções nosocomiais, como também para que se possa desenvolver métodos de prevenção e controle mais efetivos. A revisão sistemática em questão abordará os principais agentes etiológicos associados a infecções nosocomiais em UTIN, os fatores de risco associados e as medidas de controle.

OBJETIVOS

Objetivo geral: Realizar uma revisão sistemática sobre infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva neonatal.

Objetivos específicos:

- Relatar os principais agentes etiológicos associados a infecções nosocomiais em UTI neonatal;
- Abordar os procedimentos invasivos e seus impactos relacionados à infecção nosocomial em UTI neonatal;

- Descrever o impacto do uso indiscriminado da antibioticoterapia nas UTI neonatais;
- Descrever as principais medidas de controle e prevenção de infecções nosocomiais em UTI's neonatais.

METODOLOGIA

O trabalho em questão trata-se de uma revisão integrativa sobre infecções nosocomiais em UTI neonatal, abordando os principais agentes etiológicos envolvidos, e as principais medidas de prevenção de infecção.

A pesquisa bibliográfica foi realizada no dia 18/04/2013, nas bases de dados PUBMED (*National Center for Biotechnology Information*) e LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) utilizando um conjunto de descritores definidos. Após a busca inicial, os artigos foram submetidos a um critério de inclusão definindo a data de publicação (2009 a 2013), idioma (inglês ou português) e o tipo de artigo (revisão).

Para o levantamento bibliográfico da literatura em inglês a base de dados consultada foi o PUBMED (*National Center for Biotechnology Information*) utilizando-se do seguinte conjunto de descritores: *infection AND Intensive Care Units, Neonatal AND Review*. O resultado obtido foi de 40 artigos, dos quais 17 satisfizeram os critérios de inclusão estabelecidos.

Focando o levantamento bibliográfico sobre medidas de controle, os seguintes descritores foram aplicados a ferramenta de busca do PUBMED: *Infection AND Intensive Care Units, Neonatal Review AND Infection Control*. O resultado foi de 12 artigos, dos quais 2 já estavam inclusos nos 17 citados anteriormente, 8 não se ajustavam aos critérios de inclusão e apenas 2 foram aproveitados para a revisão.

Para o levantamento da literatura em língua portuguesa, a base de dados utilizada foi a LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), e os descritores utilizados foram “*infecção AND UTI neonatal*”. O resultado obtido foi de 36 artigos dos quais

apenas 9 foram selecionados por satisfazer os critérios de inclusão estabelecidos.

RESULTADOS

Infecções hospitalares em UTI Neonatal

As infecções nosocomiais são responsáveis por morbidade e mortalidade significativas no período neonatal. As unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal são consideradas áreas críticas, tendo em vista a realização de grande quantidade de procedimentos invasivos e a gravidade das crianças internadas (MELO et al, 2009).

A colonização das mucosas e da pele do RN ocorre rapidamente após o nascimento. Os recém-nascidos de parto vaginal são colonizados com bactérias maternas adquiridas a partir do canal de nascimento. Na maioria dos casos, esses organismos não causam doença invasiva, no entanto, em recém-nascidos criticamente doentes, essa colonização pode levar a infecções endógenas sistêmicas quando as superfícies da pele ou da mucosa estão comprometidas (POLIN et al, 2012).

Os recém-nascidos internados na UTI Neonatal têm fatores de risco que não só as torna mais vulneráveis à aquisição de infecções associadas aos cuidados de saúde, mas também aumentam o risco de desenvolvimento de doenças mais graves (POLIN et al, 2012).

A idade gestacional e o peso ao nascer são os principais fatores de risco associados à aquisição de infecção hospitalar por pacientes internados em UTIN. Apesar dos pacientes com muito baixo peso ao nascer (peso <1.500g) geralmente constituir cerca de 25% da população total de residentes da UTIN, eles geralmente representam mais da metade dos recém-natos que sofrem com IH. Outros fatores associados à IH em pacientes da UTIN são a presença prolongada de dispositivos invasivos (como cateteres venosos centrais e tubos endotraqueais); e as condições que complicam o curso neonatal, como a enterocolite necrosante, e displasia broncopulmonar. O recebimento de nutrição parenteral (TOLTIZIS e WALSH, 2010), Apgar inferior a 5 em cinco minutos de vida, presença de choque, o uso de mais de dois antibióticos, a presença de gordura intravenosa de um cateter central, permanência na UTIN por mais de

sete dias (WILKERSON et al, 2010).

Outros fatores de risco associados com um aumento da taxa IH em RN's incluem a exposição a antibióticos de amplo espectro, superlotação da UTI, administração de esteróides, uso de bloqueadores dos receptores de H2, doenças de base (POLIN et al, 2012). Se há superlotação na UTIN, o número de bebês internados deve ser restringido, o que causa sofrimento às famílias (LAING et al, 2009).

O conteúdo da comunicação com os pais deve ser inequívoca e deve abordar pelo menos três situações diferentes: o bebê com infecção, o bebê com a colonização assintomática, e o bebê que não está colonizado, mas está sendo cuidado no mesmo berçário (LAING et al, 2009).

Apesar dos recentes avanços nos cuidados médicos intensivos, enquanto salva-vidas, os dispositivos invasivos expõem, os pacientes criticamente enfermos a varias complicações que podem ser infecciosas. Infecções da corrente sanguínea é a infecção neonatal mais freqüente na UTIN em países desenvolvidos (45-55%) (MYERS et al, 2012), seguido por infecções respiratórias (16-30%) e infecções do trato urinário (8-18%) (BRITO et al, 2010).

Sepse neonatal é a condição infecciosa mais grave em UTIN, inclui infecções que atingem a corrente sanguínea, rins, cerebrospinal, infecções peritoneais, infecções a partir de queimaduras e feridas, ou de quaisquer outros sítios normalmente estéreis (MANZONI et al, 2011). Muitas vezes, a seps neonatal apresenta-se com sinais sutis e inespecíficos, como letargia, intolerância alimentar, apneia e hipotonia (TRIPATHI et al, 2012), mas que pode resultar em sérias conseqüências que vão desde déficit neurológico à morte (TRIPATHI et al, 2013). A seps no período neonatal é dividida em três janelas de tempo, classificadas em: (1) a seps de início precoce, que ocorre desde o nascimento até 6 dias de vida, (2) seps tardia , que ocorre do 7 dia de vida até 30 dias de vida, e (3) seps pós tardia que ocorre após 30 dias de vida, mas antes de 3 meses (BATEMAN e SEED, 2010).

A seps fúngica também está tornando-se cada vez mais freqüente no período neonatal, especialmente nos neonatos de muito baixo peso, sendo uma condição grave que acomete preferencialmente os recém-nascidos submetidos a procedimentos invasivos, podendo apresentar uma taxa de mortalidade total de 50% em recém-nascidos. (BORGES et

al, 2009). As infecções fúngicas invasivas (IFI) em recém-nascidos prematuros em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) são uma grande ameaça à sua sobrevivência e bem-estar. *Candida spp* é a terceira causa mais freqüente de sepse tardia em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso (MBP) em UTI (MANZONI et al, 2009). É conhecido que as infecções invasivas por *Candida* incluem infecções da corrente sanguínea, sepse, meningite, peritonite e também infecções do trato urinário (ITU) e em 33% dos casos em UTI, estão associados com abscessos renais (MANZONI et al, 2009).

As taxas de incidência de infecção hospitalar relatadas nas UTIN'S brasileiras são de 22%, e são muito mais elevadas do que as observadas na maioria dos estudos nos Estados Unidos (11,4%) e na Europa (2,5%). As taxas globais são de 30,6% (LIMA et al. 2011).

Principais Agentes Etiológicos Associados a Infecções Nosocomiais em UTIN

A maioria das infecções de início tardio em recém-nascidos em UTIN em países industrializados são causadas por microrganismos Gram-positivos (55-75%) (BRITO et al, 2010). Entre os agentes de doenças infecciosas acometendo recém-nascidos, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, são enfatizados como a principal causa de sepse em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (BRITO et al, 2009).

Em contraste ao perfil de morbidade dos países desenvolvidos, os organismos predominantes em infecções neonatais s em países em desenvolvimento são organismos Gram-negativos, que representam 18 a 31,2% das infecções (BRITO et al, 2010). Sendo estes principalmente *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli* e *Enterobacter spp* (RESENDE et al, 2011).

TOLTIZIS e WALSH, (2010) apuraram que a maioria dos organismos causadores da infecção IH neonatal são bactérias gram-positivas, com a maior proporção causada por *stafilococos* coagulase-negativa seguido pelo isolamento de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina. Que pode causar infecções grave, dependendo da virulência da estirpe infectante e do estado hemodinâmico do hospedeiro infectado (LAING et al, 2009).

PATEL e SAIMAN (2010) afirmam que nos Estados Unidos bacilos Gram-negativos causam cerca de 15% a 20% das infecções, principalmente sepse tardia e pneumonia hospitalar, inclusive associada à ventilação mecânica. A maioria dos agentes patogênicos

Gram-negativos pertencem a família *Enterobacteriaceae* (TOLTIZIS and WALSH, 2010).

A *Serratia marcescens*, bactéria Gram-negativa, tem sido descrita como um importante patógeno oportunista em UTI neonatal e unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP). *S. marcescens* foi o patógeno causador de 8% de todas as infecções hospitalares causadas por bactérias e tem sido identificada como o agente causador de 11% a 16% de todas as infecções da corrente sanguínea causada por bactérias gram-negativas em UTI neonatais norte-americanas (VOELZ et al, 2010).

LIMA et al, (2011) desenvolveram uma pesquisa em uma UTIN brasileira, e concluíram que os principais focos associados a surtos por *Serratia marcescens* são o aparelho digestivo, respiratório, urinário e perineo de recém-nascidos e as unhas artificiais de adultos e trabalhadores da área de saúde.

De 10% a 15% das IH são causadas por fungos, do gênero *Candida* (TOLTIZIS e WALSH, 2010). No Brasil, *Candida albicans* é a principal espécie associada à infecção hospitalar em UTIN, entretanto, outras espécies não-albicans tiveram aumento em suas frequências nos últimos anos incluindo a *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* e *Candida glabrata* (BORGES et al, 2009).

O recém-nascido crítico é colonizado muito cedo por *Candida*, cerca de 10% destes se tornam colonizados na primeira semana de vida, e mais de 64% estão colonizados após quatro semanas de hospitalização. A candidemia é uma causa significativa de morbidade e mortalidade em pacientes críticos e imunocomprometidos, e contribui para o aumento no tempo de hospitalização e nos custos médicos (BORGES et al, 2009).

A colonização por *Candida* tem sido mostrada em alguns estudos como um fator de risco independente para candidemia. Os sítios onde a colonização é mais freqüente incluem as mucosas da boca e intestino. As fontes de candidíase invasiva são usualmente endógenas a partir da colonização das mucosas, principalmente intestinal, do neonato. (BORGES et al, 2009). Na maioria das vezes candidemia e infecções de corrente sanguínea associada a cateter (PATEL e SAIMAN, 2010). Prematuridade, extremo e muito baixo peso, estrutura imatura da pele, idade gestacional, tempo de internação, o uso prolongado de antimicrobianos, inserção de cateter venoso central, nutrição parenteral, ventilação mecânica, uso de esteróides e

colonização fúngica preexistente, contribuem para a colonização e infecção por *Candida* em UTIN nacionais (BORGES et al, 2009).

Devido à imaturidade do sistema imune do recém-nascido e ao uso de antibioticoterapia de largo espectro, fungos comumente encontrados no ar podem comportar-se como patógenos oportunistas (MELO et al, 2009).

A infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) é uma das principais causas significativas da doença do trato respiratório inferior em crianças pequenas. O VSR foi identificado pela primeira vez como um agente patogênico viral humano em 1956 e os primeiros focos de infecção hospitalar foram reconhecidos logo após sua identificação. Foi detectado ao longo das últimas quatro décadas que a infecção hospitalar por VSR é um problema consistente e a causa mais comum dentre as infecções em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) e enfermarias pediátricas (GROOTHUIS et al, 2009).

O vírus sincicial respiratório é a causa mais conhecida de bronquiolite em menores de um ano. Crianças prematuras podem apresentar formas graves da doença e evoluir para insuficiência respiratória aguda, com necessidade de tratamento intensivo para suporte ventilatório (SÃO PAULO, 2011).

Em grande parte dos pacientes os sintomas permanecem de 5 a 7 dias, nos pacientes com predisposição às formas graves da doença, pode-se instalar um quadro de insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório, e evolução para óbito. A infecção bacteriana concomitante agrava o quadro clínico (SÃO PAULO, 2011).

Infecções Nosocomiais em Neonatos Associadas a Procedimentos Invasivos

Com o desenvolvimento da neonatologia, cateteres vasculares são considerados como dispositivos essenciais para ajudar a manter a vida dos bebês em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. No entanto, os riscos e complicações associadas com cateteres vasculares, incluindo a ocorrência de infecções, têm sido amplamente documentados (WO e MO, 2012).

Todos os cateteres são fontes potenciais de infecções hospitalares, especialmente cateteres centrais por facilitarem a adesão do microrganismo e manter o microrganismo em contato direto com a corrente sanguínea. O organismo mais comum nas infecções associadas

a cateteres é o *estafilococos* coagulase-negativa, seguido por bacilos gram-negativas e fungos do gênero *Candida* (WO e MO, 2012).

A colocação de cateteres venosos centrais é um procedimento que pode salvar a vida de recém-nascidos, porém eles estão associados a muitas complicações, sepse é a mais comum entre elas (BRITO et al, 2009). A infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter é uma das infecções hospitalares mais comuns em UTIN's mundiais. Os fatores de risco incluem: baixo peso ao nascer, prematuridade, imunossupressão, uso de medicamentos (corticóides e antibióticos), tipo de cateter, local de inserção, frequência de procedimentos invasivos, integridade da pele alterada e barreiras gastrointestinais (WO e MO, 2012).

A nutrição parenteral é comumente administrada às crianças mais críticas através de cateter venoso central de ou de inserção periférica. A relação entre o uso da linha central e aumento do risco de infecção foi demonstrada em vários estudos, a administração de lipídios pode ser um fator de risco independente para sepse bacteriana ou fúngica (POLIN et al, 2012).

No estudo de BRITO et al (2010) realizado na UTIN do Hospital Universitário de Uberlândia a infecção da corrente sanguínea foi responsável por 69,3% de todas as infecções nosocomiais. Os autores comprovaram que a ICS esta estatisticamente associada ao uso de cateteres venosos centrais (CVC).

Em virtude da pele frágil que é facilmente traumatizada é característica dos recém-nascidos, especialmente os pré-termos, infecções dos tecidos cutâneos são comumente observadas em pacientes da UTIN. Celulite, abscessos, e abrasões de pele são frequentemente observados, principalmente, em locais de punção percutânea (POLIN et al, 2012)

Dispositivos mecânicos para auxiliar ou controlar a respiração através de uma traqueostomia ou tubo endotraqueal após 48 horas de uso pode desencadear pneumonia associada à ventilação mecânica, que é uma causa comum e grave das infecções adquiridas por cuidados de saúde entre recém-nascidos (GARLAND, 2010). Em relação à etiologia das PAV's, *Staphylococcus aureus* e organismos gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp* e *Acinetobacter sp*) são os patógenos mais comumente isolados em pacientes adultos e pediátricos (GARLAND, 2010).

O uso de sistemas de aspiração fechada permite aspiração endotraqueal sem desconectar os pacientes do ventilador. Sistemas fechados de aspiração proporcionam uma

oportunidade para a contaminação bacteriana quando secreções são agrupadas no lúmen do tudo e são reintroduzidas no trato respiratório inferior, com repetição de aspiração (POLIN et al, 2012).

O uso de antibióticos em UTI neonatal

Crianças hospitalizadas em UTIs estão em risco de desenvolver a colonização e infecções causadas por microrganismos resistentes a antibióticos. A colonização com organismos resistentes tem implicações para a criança colonizada que pode evoluir para infecção, colonização para outras crianças hospitalizadas (PATEL e SAIMAN, 2010) e aumento do risco de enterocolite necrosante (TRIPATHI et al, 2012).

Antibioticoterapia é a terapia mais comumente usada em unidades de terapia intensiva neonatais. Os médicos freqüentemente prescrevem antibióticos empiricamente para lactentes sintomáticos ou crianças com alto risco de sepse, enquanto aguardam os resultados das culturas colhidas. Antibióticos de largo espectro (cefalosporinas de terceira geração) estão associados com um risco aumentado de doença invasiva e morte. O uso de cefotaxima em regimes empíricos podem também promover a seleção de cepas bacteriana resistentes. A duração prolongada da antibioticoterapia está estatisticamente associada com aumento do risco de enterocolite necrosante, morte e sepse tardia (TRIPATHI et al, 2012).

A resistência antimicrobiana pode ser intrínseca (sem a presente exposição a agentes antimicrobianos) ou adquirida. Resistência antimicrobiana adquirida é impulsionada pela exposição a antimicrobianos, como é visto em *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina e a *Klebsiella sp.*, organismos produtores de β -lactamases. Estes padrões de resistência representam adaptações de bactérias à exposição aos antibióticos (POLIN et al, 2012).

Ampicilina (1ª escolha), gentamicina (2ª escolha), e a cefotaxima (3ª escolha), são a terapêutica mais comumente utilizada em lactentes. Embora mais de 95% dos bebês internados na UTI recebem antibióticos de forma empírica nos primeiros dias pós-parto, apenas de 1-5% têm culturas iniciais de sangue positivos (TRIPATHI et al, 2012).

Além de promover o potencial de resistência bacteriana a antibióticos, os antibióticos de largo espectro (cefalosporina de terceira geração ou carbapenem) tem sido associados com

a alteração da colonização do intestino, o aumento do risco de colonização fúngica, doença invasiva e aumento do risco de morte (TRIPATHI et al, 2012).

Atualmente, nas UTIN's americanas os padrões de resistência mais comumente observados foram resistência à piperacilina-tazobactam, ceftazidima e / ou gentamicina. O mais preocupante foi à seleção/emergência de cepas produtoras de β -lactamases de espectro estendido que levam à resistência às cefalosporinas de terceira geração, incluindo cefotaxima, ceftriaxona, e ceftazidime, bem como o aztreonam monobactâmico. Resistência às quinolonas e resistência à tetraciclina são raros entre os patógenos isolados de pacientes na UTI neonatal, provavelmente porque esses agentes são raramente usados na UTIN (PATEL e SAIMAN, 2010).

Serratia marcescens é intrinsecamente resistente a antibióticos usualmente utilizados no controle de Gram negativos: polimixina e algumas cefalotinas. No estudo de LIMA et al (2011) todos os isolados do surto de *S. marcescens*, eram resistentes à ampicilina e a associação de ampicilina e sulbactam e 74,3% das amostras analisadas, a presença de resistência à β -lactâmicos piperacilina associada com o inibidor de β -lactamases tazobactam. O índice de resistência ao aminoglicosídeo gentamicina e amicacina foi também elevada no presente trabalho. Ambos eram suscetíveis ao ertapenem.

O uso de antibióticos e profilaxia deve ser avaliado caso-a-caso, limitando assim o potencial para antibióticos de largo espectro selecionarem bactérias Gram-negativas multirresistentes. O tazobactam associação com piperacilina tem sido usado como uma alternativa para o tratamento de infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS) causada por bacilos Gram-negativos e anaeróbios produtores de β -lactamases. Na UTIN estudada por LIMA et al (2011), tazobactam com a piperacilina não era a melhor alternativa para tratar a infecção por *S. marcescens*.

A identificação dos microrganismos nosocomiais presentes nos recém-nascidos internados na UTI, e seu padrão de resistência a antibióticos são importantes, não apenas na identificação das possíveis fontes de contaminação, como na escolha do antibiótico adequado, evitando retardo no tratamento clínico eficaz (ENDRISS et al, 2009).

Sistemas de cultura de sangue automatizados modernos são capazes de detectar

bacteremia causada por patógenos neonatais comuns dentro de 48 horas. No entanto, a obtenção de culturas de sangue de recém-nascidos prematuros é tecnicamente difícil, sendo colhidos pequenos volumes de sangue (geralmente <1 ml) medindo menos do que os 2 mL de cultura necessárias para obter os resultados fiáveis. Baixo volume de sangue diminui a sensibilidade da cultura, atrasa o diagnóstico, levando a um tratamento prolongado e empírico com antibióticoterapia (TRIPATHI et al, 2013).

Apesar da genotipagem não ter influência sobre a terapia, os médicos deveriam ter realizado uma investigação epidemiológica, a genotipagem pode ajudar a identificar as fontes de infecção, o que facilita o controle da infecção. Esses levantamentos epidemiológicos de infecções hospitalares devem ser realizados sempre, principalmente na ala neonatal (MELO et al, 2011), para evitar o uso indiscriminado de antibióticos, bem como seu uso indevido e a resistência microbiana.

Existem diferenças significativas entre a resistência bacteriana e fúngica, que desempenham um papel na profilaxia, o mais importante é que os fungos não têm os mecanismos de transferência de resistência entre si (MANZONI et al, 2009).

Uma preocupação comum relacionado ao uso disseminado de fluconazol em UTI Neonatal é que a droga pode selecionar algumas subespécies de *Candida* que têm resistência intrínseca a este alazol *Candida glabrata* e *Candida krusei*, ou possam induzir resistência em sensível *Candida spp* (MANZONI et al, 2009).

Medidas de prevenção para infecção hospitalar em UTI Neonatal

Recentemente, tem havido um foco na implementação de medidas de cuidados da UTIN para reduzir a incidência de infecções hospitalares. Esta abordagem multifacetada reduziu a incidência de sepse associada aos cuidados de saúde em cada centro onde foi implementada (POLIN et al, 2012).

Em países em desenvolvimento poucas informações estão disponíveis em relação às taxas de infecção por hospital-dia ou dispositivo-dia. Medidas epidemiológicas hospitalares padrão estão sendo ajustadas para o tempo de exposição ao ambiente hospitalar ou de dispositivos invasivos, tais como cateteres ou ventilação mecânica (BRITO et al, 2010).

Para reduzir as taxas de infecções hospitalares, diretrizes e pacotes de práticas devem ser realizadas nas UTIN's. Essas diretrizes são comprovadamente eficazes na prevenção de uma grande proporção de infecções da corrente sanguínea ocasionadas por cateteres. Estes pacotes incluem a vigilância contínua, a educação dos profissionais de saúde, uma equipe treinada de cuidadores e cuidados de inserção e manutenção do cateter central (RESENDE et al, 2011).

As tentativas de reduzir a incidência de infecções da corrente sanguínea associadas aos cateteres centrais descritas por POLIN et al (2012) estão classificadas principalmente em 5 categorias: (1) as diretrizes de prática clínica para a inserção e manutenção do cateter, (2) da administração profilática de agentes antibióticos, (3) emolientes tópicos para reduzir a penetração de bactérias da pele; (4) promoção do aleitamento materno, e (5) disciplina e normas para os visitantes e acompanhantes. O objetivo de todos os programas de controle de infecção deve se reduzir a taxa de infecções da corrente sanguínea associadas à linha central para zero.

Os cuidados de prevenção e manutenção do cateter central citados por RESENDE et al (2011) foram: a higienização das mãos, usando as precauções de barreira durante a inserção de CVCs, a limpeza da pele com clorexidina 0,2%, evitando o sítio femoral, se possível, e remoção de cateteres desnecessários além de um melhor conhecimento sobre a prevenção de infecção da corrente sanguínea ocasionada por cateter central em recém-nascidos.

As comissões de controle de infecção hospitalar devem alertar os profissionais da área de assistência para a adoção imediata de medidas de controle de infecção. A higiene das mãos continua sendo o método mais eficaz para reduzir a infecção cruzada em pacientes na UTI. Hospitais com taxas mais elevadas de higiene das mãos têm as menores taxas de infecção da corrente sanguínea (POLIN et al, 2012). A lavagem deve ser realizada antes e após a prestação de cuidados ao paciente; após contato com secreções, ou com artigos e superfícies contaminadas pelo paciente e após a retirada das luvas (SÃO PAULO, 2011). Quando as mãos estiverem com sujidade visível, devem ser lavadas com água e sabão (POLIN et al, 2012). É necessário realizar a lavagem completa das mãos antes e após o contato com os equipamentos respiratórios, para reduzir a contaminação cruzada entre pacientes (GARLAND, 2010).

Os padrões atuais exigem a desinfecção das mãos antes e após o contato com o

paciente ou seu ambiente imediato. A experiência recente dentro e fora da UTI tornou bastante claro que a melhora na higiene das mãos entre os profissionais do hospital não ocorrerá se não houver um prolongado esforço por parte dos mesmos (TOLTIZIS e WALSH, 2010).

A sexta edição das Diretrizes de Assistência Perinatal, recomenda o uso de um sabonete anti-séptico ou um gel à base de álcool ou de espuma para a rotina de higienização das mãos, se as mãos não estiverem visivelmente sujas (POLIN et al, 2012).

No trabalho de POLIN et al (2012) sabão anti-séptico à base de álcool, demonstrou ser mais eficaz do que o sabão antimicrobiano na eliminação de agentes patogênicos das mãos. Quatorze por cento dos agentes patogênicos foram removidos utilizando sabão e oitenta por cento foram removidos com o anti-séptico à base de álcool. O anti-séptico à base de álcool demonstrou mais praticidade de uso nesta UTI, pois o tempo de fricção entre as mãos demanda menos tempo do que a lavagem com água e sabão (POLIN et al, 2012). Os compostos mais comuns utilizados para a desinfecção das mãos em ambiente hospitalar são iodóforos, clorexidina e álcool. Todos os três agentes têm larga atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos e alguns vírus (TOLTIZIS e WALSH, 2010).

Uso de *kits* de inserção de cateteres centrais, *check-lists* de métodos de controle de infecção baseadas em evidências, equipes especializadas de inserção e avaliações diárias sobre a necessidade contínua de cateteres centrais, são as principais intervenções preventivas de infecção por cateter em UTIN (SEMELSBERGER, 2009).

Outras medidas de controle de IH em UTIN são: o isolamento do caso suspeito em quarto privativo, o uso de luvas e avental para administração de cuidados ao paciente e a manipulação de artigos contaminados, limpeza e desinfecção de superfícies, destinação de artigos exclusivos para o paciente, processamento dos artigos reutilizados (SÃO PAULO, 2011) e uma melhor qualificação dos enfermeiros (LAING et al, 2009).

Uma série de outras práticas podem proporcionar oportunidades para reduzir a colonização do recém-nascido criticamente doente, como a vacinação adequada dos profissionais de saúde e a criação de normas e diretrizes para os visitantes são exemplos dessas práticas (POLIN et al, 2012).

Leite materno contém uma série de substâncias responsáveis por respostas imunitárias

inatas e humoral contra os agentes patogênicos, assim como também, são responsáveis pelo amadurecimento de intestino e valorização das barreiras das mucosas. Em ensaios clínicos randomizados, leite humano fresco em relação ao leite em pó tem mostrado capacidade em diminuir as taxas de infecção em recém-nascidos de muito baixo peso (MANZONI et al, 2011).

Uma estratégia adicional para reduzir IH em UTIN em lactentes de baixo peso ao nascer, foi o uso de agentes antimicrobianos de forma profilática, antes do início da infecção, o que pode promover a seleção de organismos resistentes, porém muitos praticantes estão convencidos que seus riscos foram compensados pelos seus benefícios (TOLTIZIS e WALSH, 2010).

Estratégias que podem ser úteis no ambiente da UTIN para prevenir resistência a antimicrobianos são: (1) auditoria no uso de antimicrobianos, (2) requisitos adequados para agentes antimicrobianos selecionados, (3) educação de prescritores e enfermeiros sobre o papel do uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência, (4) desenvolvimento de diretrizes clínicas / vias para as condições selecionadas, (5) uso de formulários de ordem para antimicrobianos, (6) planos específicos de racionalização a agentes antimicrobianos e (7) a otimização da dose com base nas características individuais (POLIN et al, 2012).

A administração de Fluconazol é uma estratégia adequada e provou ser eficaz em muitos estudos retrospectivos. No entanto, o uso deste azólico em recém-nascidos prematuros de alto risco na UTIN ainda não é um padrão de atendimento (MANZONI et al, 2009). Globalmente, a incidência de infecção fúngica invasiva foi reduzida em pelo menos 50% mediante profilaxia com fluconazol, e, em alguns casos, foi reduzida para 0 (TOLTIZIS e WALSH, 2010). O fluconazol também pode diminuir ou prevenir a colonização intraluminal do cateter venoso central (CVC), na pele e no aparelho respiratório (MANZONI et al, 2009). A decisão de implementar a profilaxia com fluconazol deve ser feita com base em taxas de infecção por fungos específicos de unidade e os encargos dessas infecções. Além disso, o subgrupo de doentes que podem beneficiar mais da profilaxia pode ser específica da unidade. Os médicos devem analisar não só a taxa de infecções fúngicas, mas fatores de risco específicos associados a essas infecções (WILKERSON et al, 2010).

GROOTHUIS et al (2009), relata os principais métodos de controle da infecção prevenção de infecções por VSR. De todos os métodos estudados, a lavagem das mãos / descontaminação das mãos, se mostrou o método mais eficaz. Os limites de visitas e a estrutura da UTIN com quartos individuais também é uma forma de prevenção. Além disso, a administração profilática de palivizumabe provou ser bem sucedida em impedir a propagação da VSR em ambientes clínicos. VSR é um vírus lábil e é rapidamente inativado pelo álcool, detergentes e sabonetes antibacterianos.

Palivizumabe está indicado para a prevenção de doenças do trato respiratório inferior grave causada por VSR em pacientes pediátricos com alto risco para a doença. Vários médicos descreveram sua experiência com palivizumabe especificamente para a prevenção e / ou tratamento de infecção por VSR em unidades de cuidados intensivos. Nesses relatórios, palivizumabe foi usado como uma medida adicional na sequência de maus resultados com as práticas de controle de infecção padrão (GROOTHUIS et al, 2009). Palivizumab mostra eficácia na prevenção de hospitalizações por VSR em bebês de alto risco para a infecção por VSR incluindo prematuros e recém-nascidos (MANZONI et al, 2011).

STEVENS e SCHULMAN (2012), relatam que o mais importante entre as estratégias de prevenção de IH para as práticas de cuidados em uma UTIN é o grupo prestador de cuidados, e a criação do trabalho e aprendizado na promoção da identidade da equipe.

DISCUSSÃO

A Unidade de Terapia Intensiva é um setor hospitalar que assiste pacientes internados com estado hemodinâmico crítico, e que, portanto necessitam de cuidados mais criteriosos e precisos da equipe de saúde (LIMA et al, 2007). A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal caracteriza-se como uma área de assistência a recém-nascidos criticamente enfermos, altamente vulneráveis (DUARTE et al, 2007).

As infecções hospitalares em unidades de terapia intensiva estão em sua maioria associadas, primariamente, à gravidade clínica dos pacientes e à realização de procedimentos

invasivos, como o uso de cateter venoso central, sonda vesical de demora, ventilação mecânica. Adicionalmente, o uso de imunossuppressores, e prescrição recorrente de antimicrobianos, que proporciona a seleção de microrganismos resistentes, impõe um grande desafio para o controle das IH em UTIN (OLIVEIRA et al, 2010).

A realização de procedimentos invasivos na UTIN é uma prática corriqueira e muitas vezes imprescindível ao cuidado do recém-nascido criticamente enfermo. O uso de cateteres vasculares é essencial para os bebês assistidos em UTI, pois permitem um melhor acesso durante transfusões, nutrição prolongada, processos de ressuscitação e administração de medicamentos. (WU e MU 2012). Na unidade de terapia intensiva neonatal os principais procedimentos invasivos realizados nos recém-nascidos são a inserção de cateteres arteriais e venosos, cânulas traqueais, sonda gástrica ou gastroduodenal, derivações ventrículo-peritoniais e drenos torácicos (PINHATA et al, 2001) Por abrirem vias de acesso aos tecidos estéreis do organismo, os procedimentos invasivos facilitam a ocorrência de infecções hospitalares, na dependência direta dos cuidados de assepsia e antisepsia tomados para o procedimento e do estado geral do paciente (SOUSA et al, 2009).

Em praticamente todos os estudos relatados que apontam os sítios de infecção mais comuns associados a dispositivos implantados, a infecção de corrente sanguínea é predominante, seguida pela infecção de pulmões, de trato urinário e de conjuntiva. Os cateteres venosos centrais configuram-se como a principal causa de infecção primária da corrente sanguínea em RN's internados em UTIN (REIS et al, 2011), enquanto que a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) responde por 32,2% das infecções adquiridas por cuidados de saúde nos neonatos criticamente doentes (GARLAND et al, 2010).

No Brasil existe o Programa de Prevenção e Controle das IH do Governo Federal, que se apresenta com capacidade limitada para modificar os indicadores de IH em relação aos países desenvolvidos (MOURA et al, 2008).

Nos países industrializados, grande parte das infecções em recém-nascidos em UTIN é causado por Gram-positivas (55-75%). Em contraste ao perfil dos países desenvolvidos, os organismos predominantes em infecções neonatais em países em desenvolvimento são organismos Gram-negativos, que representam de 18-31,2% das infecções (BRITO et al, 2010).

Na UTIN, comumente é iniciada antibioticoterapia empírica para recém-nascidos com suspeita de quadros de infecção que por muitas vezes são apenas quadros clínicos inespecíficos que confundem os profissionais de saúde. Quando são administrados antibióticos sem a necessidade real, há aumento na frequência de isolamento de microrganismos multirresistentes, no custo hospitalar e na chance de efeitos adversos relacionados (MEIRELES et al, 2011). O uso abusivo e inadequado de antibióticos e o tratamento por escolha equivocada são fatores críticos que ocasionam seleção de bactérias resistentes na UTIN. Mais de 95% dos bebês internados na UTI recebem antibióticos selecionados de forma empírica nos primeiros dias pós-parto, porém apenas 1 a 5% têm culturas iniciais de sangue positivos (TRIPATHI et al, 2012). Este uso profilático de antibióticos, e de escolha empírica, facilita a seleção de cepas bacterianas resistentes que passam a colonizar o ambiente da UTI expondo os pacientes a um risco aumentado para colonizações assintomáticas ou mesmo para o desenvolvimento de quadros infecciosos. O uso empírico de antibióticos em pacientes acarreta um alto risco de falha terapêutica, sobretudo porque a colonização de áreas hospitalares por espécies intrinsecamente resistentes a antibióticos tem sido relatada principalmente em UTI's. Relatos sobre surtos envolvendo *Serratia marcescens*, espécie intrinsecamente resistente a polimixina que é usada empiricamente no controle de infecções por Gram negativos, tem sido frequentemente relatados em UTIN (LIMA et al, 2011).

Os recém-nascidos internados em UTI Neonatal, sobretudo aqueles submetidos a procedimentos invasivos, constituem um grupo extremamente suscetível a adquirirem infecções nosocomiais, que muitas vezes, em decorrência do ambiente altamente seletivo, são causadas por microrganismos multirresistentes. Diante deste cenário, o uso prudente dos dispositivos invasivos e a administração responsável de antimicrobianos são visualizados como importantes medidas em ambientes de UTI para o controle de infecções hospitalares. Realizar uma limpeza profunda da unidade, reforçar normas de lavagem e higienização das mãos, aumentar o número de enfermeiros treinados, isolar os neonatos colonizados, promover educação continuada para os prescritores e protocolos de cuidados de manutenção dos dispositivos invasivos também são medidas eficazes para esse controle (LAING et al, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção nosocomial em UTIN's ocorre frequentemente nos recém-nascidos vulneráveis, respondendo significativamente pelas taxas de morbi-mortalidade no período neonatal. A incidência de infecções hospitalares é descrita na literatura com variações entre 18 e 34%, podendo chegar a 40% das causas de todos os óbitos neonatais nos países em desenvolvimento. Estima-se que cerca de um terço das infecções hospitalares poderia ser prevenido, se os hospitais contassem com programas eficientes de controle de infecção. Apesar dos programas de vigilância epidemiológica e das medidas preventivas para controle das infecções hospitalares, o risco para seu desenvolvimento permanece inaceitavelmente alto (DAL-BÓ et al, 2012).

Apesar das infecções nosocomiais em UTIN serem de grande relevância para saúde pública, a literatura científica, sobretudo a nacional, tem negligenciado o tema. Ratificando este fato, o levantamento bibliográfico desta revisão contou com um pequeno número de artigos pesquisados principalmente aqueles escritos em língua portuguesa.-

A infecção nosocomial no período neonatal necessita de uma maior abordagem, essencialmente para que sejam descritas e discutidas melhores condutas de prevenção e de controle mais efetivos. Adicionalmente, toda a equipe multidisciplinar que manipula e presta assistência a esses RN's deve estar treinada e atenta às principais medidas preventivas de IH na UTIN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ANVISA, Resolução-RDC N° 7,de 24 de Fevereiro de 2010.**

- 2- BATEMAN. L. S and SEED. C. P. Procession to Pediatric Bacteremia and Sepsis: Covert Operations and Failures in Diplomacy. **Pediatrics** Volume 126, Number 1, July 2010.
- 3- BORGES. M. R, SOARES. R. L, BRITO. S. C, BRITO. D. V. D, ABDALLAH. S. O. V, e FILHO. G. P. P. Fatores de risco associados à colonização por *Candida* spp em neonatos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 42(4):431-435, jul-ago, 2009.
- 4- BOSZCZOWSKI Í. Surto de *Klebsiella pneumoniae B-lactamase* de espectro estendido relacionado á colonização persistente das mãos de uma profissional de saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal. **Universidade de São Paulo** 2007.
- 5- BRITO. D. V. D, DOLINGER. V. O. J. E, ABDALLAH. S. O. V, DARINI. C. L. A and FILHO. G. P. P. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 43(6):633-637, nov-dez, 2010
- 6- BRITO. D. V. D, DOLINGER. V. O. J. E, ABDALLAH. S. O. V, DARINI. C. L. A and FILHO. G. P. P. Two Outbreaks of Mixed Etiology Associated with Central Venous Catheters Inserted by Phlebotomy in Critical Neonates. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** 2009 ;13(3):177-182.
- 7- DAL-BÓ K, SILVA R. M, SAKAE T. M. Infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva neonatal do Sul do Brasil. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2012; 24 (4):381-385.
- 8- DUARTE, P, P, A; ELLEN SOHN, L. A Operacionalização do Processo de Enfermagem em Terapia Intensiva Neonatal. **R Enferm UERJ**, Rio de Janeiro, 2007/out/dez; 15(4):521-6.

- 9- ENDRISS. D, BRANDT. T. C, CASTRO. B. M. M. C, OLIVEIRA. F. V, DINIZ. A. F. M. Microbiota conjuntival e resistência a antibióticos em recém-nascidos prematuros internados em unidade de terapia intensiva. **Arq Bras Oftalmol.** 2009; 72 (3):291-5.
- 10- GARLAND. S. J. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates. **Clin Perinatol** 37 (2010) 629–643.
- 11- GROOTHUIS. J, BAUMAN. J, MALINOSKI. F and EGGLESTON. M. Strategies for prevention of nosocomial RSV – **Journal of Perinatology** (2009) 28, 319–323.
- 12- LAING. A. I, GIBB. P. A, MCCALLUM. A. Controlling an outbreak of MRSA in the neonatal unit: a steep learning curve. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** Ed 2009; 94 :F307–F310.
- 13- LIMA. B. V. K, CARVALHO G. C. R, CARNEIRO. S. R. C. I, LIMA. S. L. J, SOUSA, O. C, LOUREIRO. B. C. E, SÁ. C. L. L and BASTOS C. Flávia C. Outbreak of neonatal infection by an endemic clone of *Serratia marcescens*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 44 (1):106-109, jan-fev, 2011.
- 14- LIMA, E. M; ANDRADE, D; HAAS, J,V. Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva.** Vol. 19 N° 3, Julho-Setembro, 2007.
- 15- MANZONI. P, MOSTERT. M, AIGRAIN. J. E, FARINA. D. The use of fluconazole in neonatal intensive care units. **Arch Dis Child** 2009; 94:983–987.
- 16- MANZONI. P, RIZZOLO. S, DECEMBRINO. L, RUFFINAZZI. G, RICCI. R. A, GALLO, STOLFI. I, MOSTERT. M, STRONATI. D, FAINA. D. Neonatology and NICU, ANNA. M. O. A. R. Recent advances in prevention of sepsis in the premature neonates in NICU. **Early Human Development** 87S (2011) S31–S33.

- 17-MEIRELES, A, L; VIEIRA, A, A; COSTA, R, C; Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. **Rev. Esc. Enferm USP** 2011; 45 (1):33-9.
- 18-MELO. L.S. L, LIMA. C. M. A, DAMASCENO. V. A. C, VIEIRA. P. L. A. Flora fúngica no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal em hospital terciário. **Rev Paul Pediatr** 2009; 27(3):303-8.
- 19-MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998.**
- 20-MOURA, B, E, M; TAPETY, I, B; CARVALHO, S, R, M, C; OLIVEIRA, P, N, J; MATOS, C, T, F; MOURA, B, K, L. Representações sociais das infecções hospitalares elaboradas pelos profissionais de saúde. **Rev. Bras. Enferm**, Brasília 2008 jul-ago; 61(4): 418-22.
- 21-MYERS. A. K, JEFFERY. M. R, LODHA. A. Late-onset Leclercia adecarboxylata bacteraemia in a premature infant in the NICU. **Foundation Acta Pediatrica** 2012 101, pp. e37–e39.
- 22-OLIVEIRA, C, A; KOVNER, T,C; SILVA, S, R. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** mar-abr 2010; 18(2).
- 23-PATEL. J. S and SAIMAN. L. Antibiotic Resistance in Neonatal Intensive Care Unit Pathogens: Mechanisms, Clinical Impact, and Prevention Including Antibiotic Stewardship. **Clin Perinatol** 37 (2010) 547–563.
- 24-PEREIRA. N. D, NADER. S. S, NADER. P, MARTINS. G. P, FURLAN. P. S, HENTGES. R. C. Disseminated Trichosporon spp infection in preterm newborns: a case report. **Jornal de Pediatria** - Vol. 85, Nº 5, 2009.

- 25-PINHATA, M, M, M; NASCIMENTO, D, S. Infecções Neonatais Hospitalares. **J. Pediatr** (Rio J) 2001; 77 (Supl.1): S81-S96: epidemiologia, sistema imune, infecção/prevenção e controle.
- 26-POLIN. A. R, DENSON. S, BRADU. T. M. Strategies for Prevention of Health Care–Associated Infections in the NICU. **Pediatrics** Volume 129, Number 4, April 2012.
- 27-REIS, T, A; DE LUCA, M, H; RODRIGUES, D, R, M, B; GOMES, O, V, A. Incidência de Infecção Associada a Cateteres Venosos Centrais em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **R. pesq.: cuid. fundam. online** 2011. jul./set. 3(3):2157-63.
- 28-RESENDE. S. D, DO Ó. M. J, BRITO V. D. D, ABDALLAH O. S.V and FILHO G. P.P. Reduction of catheter-associated bloodstream infections through procedures in newborn babies admitted in a university hospital intensive care unit in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 44(6):731-734, nov-dez, 2011.
- 29-SÃO PAULO (Cidade). **Secretaria da Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde.** Gerência do Centro de Controle e Prevenção de Doenças. 2011.
- 30-SEMELSBERGER. F. C. Educational Interventions to Reduce the Rate of Central Catheter–Related Bloodstream Infections in the NICU: A Review of the Research Literature. **Neonatal Network.** November/December 2009, VOL. 28, NO. 6.
- 31-SILVA, I, I, M e SANTOS, O, M, B. Estudo Histórico – Organizacional da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar de um Hospital Universitário. **Medicina, Ribeirão Preto**, 34: 170-176, abr./jun. 2001.

- 32-SOUSA, M, M, C; MOURA, B, L, M; SANTOS, R, M, A; NUNES, T, V, M, B; ALVES, F, C, S, M. Responsabilidade civil dos profissionais de enfermagem nos procedimentos invasivos. **Rev. Bras. Enferm**, Brasília 2009 set-out; 62(5): 717-22.
- 33-SPROUL. V. A, WHITEHALL. J, ENGLER. C. Trichophyton tonsurans— Ringworm in an NICU. **Neonatal Network** september/october 2009, VOL. 28, NO. 5.
- 34-STEVENS. P. T and SCHULMAN. J. Evidence-based approach to preventing central line-associated bloodstream infection in the NICU. **Foundation Acta Pædiatrica** 2012 101 (Suppl. 464), pp. 11–16.
- 35-TRIPATHI. C. N, COTTEN. M, and SMITH. P. B. Antibiotic Use and Misuse in the Neonatal Intensive Care Unit. **Clin Perinatol**. 2012 March; 39(1): 61–68. doi:10.1016/j.clp.
- 36-TRIPATHI. C. N, COTTEN. M and SMITH. P. The use and misuse of antibiotics in the Neonatal Intensive Care Unit. **Clin Perinatol**. 2013 March ; 39(1): 61–68.
- 37-TOLTZIS. P and WALSH. M. Recently tested strategies to reduce nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. **Expert Rev. Anti Infect. Ther**. 8(2), (2010).
- 38-VOEZ. A, MULLERA. A, GILLEN. J, LE. C, DRESBACH. T, ENGELHART. S, EXNER. M, BATES. J. C, SIMON. A. Outbreaks of Serratia marcescens in neonatal and pediatric intensive care units: Clinical aspects, risk factors and management. **Int. J. Hyg. Environ. Health** 213 (2010) 79–87.
- 39-WILKERSON. J, MCPHERSON. C, DONZE. A. Fluconazole to Prevent Systemic Fungal Infections in Infants: Reviewing the Evidence. **Neonatal Network** VOL. 29, NO. 5, September/October 2010.

- 40- WU. J and MU.D. Vascular catheter-related complications in newborns. **Journal of Paediatrics and Child Health** 48 (2012) E91–E95.