



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Instituto de Ciências Biomédicas

Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas

Impacto de um Pacote de Medidas na Redução de Infecções de Corrente Sanguínea Associadas à Cateter Venoso Central Neonatos Internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal Brasileira

Daiane Silva Resende

Uberlândia – MG

Fevereiro-2010



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Instituto de Ciências Biomédicas

Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas

Impacto de um Pacote de Medidas na Redução de Infecções de Corrente Sanguínea Associadas à Cateter Venoso Central Neonatos Internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal Brasileira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial a obtenção de título de Mestre

Daiane Silva Resende (Mestranda)

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho (Orientador)

Uberlândia – MG

Fevereiro-2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R433i Resende, Daiane Silva, 1986-
Impacto de um pacote de medidas na redução de infecções de corrente sanguínea associadas à cateter venoso central neonatos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal brasileira [manuscrito] / Daiane Silva Resende. - 2010.
58 f. : il.

Orientador: Paulo Pinto Gontijo Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas.
Inclui bibliografia.
1. Neonatologia - Teses. 2. Doenças infecciosas em crianças - Prevenção - Teses. I. Gontijo Filho, Paulo Pinto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas. III. Título.

CDU: 616-053.31

Dedico aos meus pais, Antônio e Mariinha,
pelo amor incondicional, e pelo apoio durante
toda minha vida.

“ A educação sozinha não transforma a sociedade, sem ela tampouco a sociedade muda.”

Paulo Freire

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus, por ter tido a oportunidade de estar em um curso de pós-graduação, e por ter concluído o mestrado.

Aos meus pais, que sempre estiveram presentes na minha vida acadêmica, com apoio de todas as maneiras, tanto financeira, quanto afetiva, e sempre se orgulharam em toda minha trajetória. Sempre me aguardavam com muita saudade na minha casa de Itumbiara, e me davam colo nas horas de desespero.

Ao meu namorado Guilherme, que sempre foi muito mais que apenas namorado, ele foi minha família aqui em Uberlândia, me acompanhando todos os dias com muito carinho e amor. Que ele também tenha sucesso ao concluir o seu mestrado, já que entramos nesse caminho juntos.

A minha amiga Jaqueline de Itumbiara, que me apoiou muito, sempre me incentivou e sempre me proporcionou horas de felicidade. Que ela também tenha muita força e sabedoria no seu caminho e consiga concluir o seu mestrado.

A minha amiga Paula, por todo carinho e orgulho que sempre demonstrou por mim, sempre me fazendo sentir querida.

As minhas amigas Luana e Fernanda de Centralina, sempre caminharam junto comigo desde a época da ULBRA. Quantas vezes perdemos madrugadas estudando para o mestrado, mas conseguimos!

Agradeço especialmente a Lizandra, que me acolheu aqui no laboratório, me ajudou com tudo que eu precisei, como ela diz: ela foi minha amiga mais maravilhosa. Aprendi muita coisa com ela, coisas que tenho certeza que vou levar pra sempre comigo.

A Cristiane que me ensinou tudo da UTI Neonatal, que teve muita paciência para responder minhas dúvidas e me ajudou a continuar o trabalho lindo que é realizado na UTI Neonatal.

A minha amiga e colega de laboratório Jacqueline, que me acompanhou todos os dias na vigilância, na análise das fichas, nos relatórios, enfim tudo da UTIN, sem ela a vigilância seria muito difícil, e sua companhia deixava tudo divertido!

Aos meus amigos do laboratório: Ana Paula, Deivid, Raquel, Ana Luiza, Priscila, Jú e Nathy por estarem sempre perto de mim, por tornar os dias no laboratório tão divertidos, por todas as farras e conversas tão necessárias nesse período tão tenso. Foram também minha família aqui em Uberlândia. Sentirei saudades de todos.

Aos amigos de mestrado Rosiane, Loyane, Nágilla, Arlindo, Bia, Juliane, Juliana, Nayhanne, que passaram pelas mesmas dificuldades, agradeço pelos momentos de descontração que tornaram esses dois anos mais agradáveis

A Professora Denise, que me orientou desde meus projetos interdisciplinares na ULBRA, com ela aprendi a amar a microbiologia, e se não fosse o apoio dela, hoje eu não estaria no programa de pós-graduação.

Ao meu orientador Dr. Paulo Gontijo, que me aceitou no laboratório, mesmo sem me conhecer, e foi um pai pra mim aqui na UFU, com ele eu aprendi o que era fazer pesquisa de verdade, com toda paciência e dedicação. Tenho muito orgulho de ter sido orientada por ele.

Aos meus colegas de trabalho: Dayane, Michel, Karine, Lílian, Luiz Fernando, Marcília, Munick e tantos outros, por toda convivência e por momentos alegres no nosso local de trabalho. Agradeço também aos professores da Microbiologia: Geraldo e Rosineide, por toda ajuda quando necessário.

Aos técnicos do Laboratório Claudete, Ricardo e Samuel por me ensinarem e me ajudarem com muitas coisas. Agradeço também ao Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas, por disponibilizar as amostras.

As meninas da coordenação do PPIPA, Lucélia e Lucileide por toda colaboração.

Ao Professor Dr. Rogério de Melo Costa Pinto, da Faculdade de Matemática-UFU, por me salvar com a análise estatística, e agradeço também a todos os Professores do PPIPA, por todo crescimento profissional.

Agradeço já aos integrantes da minha banca: Professora D^a Julia Kawagoe e Professora Dr^a Valéria Bonetti, por aceitarem participar da minha defesa.

A todos da UTIN, principalmente à Dr^a Vânia e à Maris por todo empenho, e por todo carinho além de me permitirem a realização do trabalho na Unidade. Agradeço também aos neonatos e aos pais e responsáveis, por tornar meu trabalho possível.

Agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para que esse trabalho fosse concluído.

Obrigada!!!

Lista de Abreviaturas e Siglas

ARIMP	Área de Imunologia, Parasitologia e Parasitologia
ATB	Antibiótico
ATCC	“American Type Culture Collection”
BGN	Bacilo Gram negativo
CDC	“Center for Disease Control”
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CVC	Cateter Venoso Central
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
ICBIM	Instituto de Ciências Biomédicas
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ICS-AC	Infecções de Corrente Sanguínea Associada ao Cateter
IHs	Infecções Hospitalares
MIO	Motilidade, Indol, Ornitina
MRSA	“Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> ”
NHSN	“The National Healthcare Safety Network”
NICHD	“National Institute of Child Health and Development”
NNIS	“National Nosocomial Infections Surveillance System”
NPP	Nutrição Parenteral
OF	Oxidase fermentativa
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	“Odds Ratio”
PBS	“Phosphate Buffered Saline”
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica
SCoN	<i>Staphylococcus</i> Coagulase Negativa
TH	Tempo de Hospitalização
TSA	“Tryptic Soy Agar”
TSB	“Tryptic Soy Broth”
UFC	Unidade Formadora de Colônia
UTIN	Unidade de Terapia Neonatal
VM	Ventilação Mecânica

Sumário

Resumo	10
Abstract.....	11
1. Introdução.....	13
2. Justificativa.....	18
3. Objetivos.....	19
3.1. Objetivo Geral	19
3.2. Objetivos específicos.....	19
4. Material e Métodos	20
4.1. Hospital.....	20
4.2. Desenho do estudo.....	20
4.3. Definições.....	20
4.4. Intervenção	21
4.5. Vigilância Laboratorial.....	22
4.6. Testes microbiológicos	23
4.6.1. Ponta do CVC.....	23
4.6.2. Identificação dos Microrganismos	24
4.6.3 Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos	27
4.7. Análise Estatística	28
5. Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa	29
6. Resultados.....	30
7. Discussão.....	38
8. Conclusões.....	42
9. Referências Bibliográficas.....	43
ANEXO I.....	53
ANEXO II	54
ANEXO III	55
APÊNDICE I.....	56

Resumo

As infecções de corrente sanguínea associadas ao cateter (ICS-AC) são frequentes, muitas vezes fatais e de custos elevados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), particularmente no grupo de neonatos de baixo peso em unidades de países em desenvolvimento como o Brasil. O objetivo do estudo foi avaliar o impacto de um pacote de medidas de prevenção e controle de infecções de corrente sanguínea associadas ao cateter venoso central (CVC) em neonatos críticos, incluindo os de baixo peso, em uma UTIN nível III do HC-UFU. O modelo do estudo foi de coorte prospectiva, nos neonatos em uso de CVC. A vigilância foi realizada pelo sistema “National Healthcare Safety Network” (NHSN) para busca de IHS. As pontas de cateter foram analisadas por técnicas quantitativa e semi-quantitativa. No total foram avaliados 251 neonatos, totalizando 105 episódios de IHS (41,8%), sendo as ICS (64,0%) as mais frequentes, incluindo apenas quatro episódios (5,9%) relacionados ao dispositivo invasivo. As taxas de sepse neonatal de natureza hospitalar, no período pré-intervenção foram de 32,0% e 24,1 por 1000 CVC-dias, reduziu significativamente ($P=0,04$) para 19,6% e 14,9 por 1000 CVC-dias no período pós-intervenção. O uso de \geq três antibióticos e tempo de hospitalização \geq 8 dias foram fatores de risco independentes para ICS na análise de regressão logística múltipla. O agente etiológico mais frequente destas infecções foi o *Staphylococcus* coagulase negativa (45,8%), representado predominantemente pelo *S. epidermidis* (90,9%). Uma intervenção simples e de custo baixo, baseada em poucos procedimentos, resultou na redução de infecções de corrente sanguínea associadas ao CVC em neonatos críticos. A perspectiva é que o estudo possa continuar no futuro de forma a tornar este sucesso sustentável.

Palavras-chave: neonatos, infecções de corrente sanguínea, cateter venoso central

Abstract

Catheter associated bloodstream infections (CA-BSI) are frequent, often fatal and costly in the Neonatal Intensive Care Units (NICU), particularly low birth weight neonates of in units of developing countries like Brazil. The aim of our study was to evaluate the impact of a bundle for prevention and control of CA-BSI in critically neonates, including those with low weight, in a level III NICU of HC-UFU. The study design was prospective cohort, with infants submitted to central venous catheter (CVC) use. Surveillance was conducted by the National Healthcare Safety Network (NHSN) to screen hospital infections (HIs). Catheters tips were analyzed by quantitative and semi-quantitative techniques. A total of 251 newborns were evaluated, over 105 episodes of IHS (41.8%), and ICS were the most frequent infection (64.0%), including only four episodes (5.9%) related to the device. The rates of nosocomial neonatal sepsis in the pre-intervention period were 32.0% and 24.1 per 1000 CVC-days, and they reduced significantly ($P = 0.04$) to 19.6 % and 14.9 per 1000 CVC-days in the post-intervention period. The use of \geq three antibiotics and length of stay \geq 8 days were independent risk factors for ICS in the logistic regression analysis. The most frequent etiological agents of these infections was coagulase negative *Staphylococcus* (45.8%), mainly *S. epidermidis* (90.9%). A simple and inexpensive intervention based on a few procedures, resulted in reduction CA-BSI in critically neonates. The perspective is to continue the study c in the future in order to make this success sustainable.

Key-words: neonates, bloodstream infection, central venous catheter

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1: Características demográficas de neonatos com Cateter Venoso Central internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	27
Tabela 2: Infecções hospitalares por sítio anatômico em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	28
Tabela 3: Indicadores epidemiológicos de ICS-AC nos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	29
Tabela 4: Patógenos isolados de ICS-AC, em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	30
Tabela 5: Espectro de resistência aos antimicrobianos de estafilococos isolados de sangue de neonatos com ICS-AC, internados na UTIN do HC-UFU, no período de agosto/2008 a setembro/2009, pela técnica de difusão em gel.....	31
Tabela 6: Fatores de risco para ICS-AC em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	32
Tabela 7: Análise de regressão logística de fatores de risco ICS-AC, em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	33
Tabela 8: Indicadores epidemiológicos de ICS-AC nos neonatos com baixo peso internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.....	34

1. Introdução

As infecções hospitalares (IHs) são responsáveis por taxas significativas de morbidade e mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (POSFAY-BARBE et al, 2008), resultando em hospitalização prolongada e aumento nos custos hospitalares (WEI et al, 2005). São consideradas um grave problema de saúde pública principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, devido à maior limitação de recursos humanos e financeiro (ZAIDI et al, 2005).

As infecções neonatais são divididas em dois grupos: as precoces, que se apresentam nas primeiras 48 horas de vida estão relacionadas a fatores de risco maternos e adquiridas por via transplacentária a partir do canal do parto, e as tardias, que se manifestam após 48 horas de vida, sendo a via mais comum o ambiente hospitalar (ZAIDI et al, 2005).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a taxa de IHs em UTIN varia de 5,9 a 32% (BANG et al, 2005). No Brasil ela é de aproximadamente 20%, atingindo até 51% em um estudo realizado por Nagata, Brito e Matsuo (2002). Em um estudo multicêntrico realizado em São Paulo, por Pessoa-Silva et al, (2004), verificou-se uma taxa de IH de 24,9 IHs/1000 paciente-dias, semelhante à observada por Kawagoe e colaboradores, (2001), no hospital Albert Einstein, São Paulo com 23,8/1000 paciente-dias. Em investigação realizada em sete hospitais de Belo Horizonte por Couto et al, (2007), estes indicadores foram de 29,8/1000 paciente-dias, enquanto Nagata e colaboradores (2002), em Londrina, encontraram uma frequência mais elevada de 62,0/1000 paciente-dias.

Neonatos admitidos em UTINs apresentam alto risco de desenvolverem IHs, devido à gravidade do quadro clínico e exposição a procedimentos invasivos, principalmente ventilação mecânica e cateter venoso central (CVC), relacionados com pneumonias e infecção de corrente sanguínea (ICSs), respectivamente (BRADY, 2005; COUTO et al, 2007).

As infecções de corrente sanguínea são as mais comuns em neonatos, responsáveis por 30 a 50% das IHS, ao passo que infecções urinárias e de sítio cirúrgico são mais raras (COUTO et al, 2007; ORSI et al, 2009; PESSOA-SILVA et al, 2004; SARKAR et al, 2006). Em países em desenvolvimento como o Brasil, as informações disponíveis sobre taxas de ICS por paciente-dias ou dispositivo-dias são limitadas. No entanto, a incidência de ICS em estudos realizados em UTINs brasileiras (BRITO et al, 2009; BRITO et al, 2007; COUTO et al, 2007) foi maior às observadas na maioria dos estudos realizados nos Estados Unidos ou Europa (PITTET et al, 2008; RAYMOND e AUJARD, 2000; SOHN et al, 2001).

Os fatores de risco associados com o desenvolvimento de ICS: prematuridade, baixo peso ao nascer, fragilidade da pele, baixa idade gestacional, uso de cateter venoso central, nutrição parenteral, a hospitalização prolongada e antibioticoterapia de amplo espectro (ISAACS, 2003; KLEIN et al, 2003; PESSOA-SILVA et al, 2004).

Embora a utilização do CVC significasse um grande avanço na medicina moderna, tornando-se uma ferramenta indispensável no dia-a-dia na prática clínica, como suporte no monitoramento hemodinâmico, administração de nutrição parenteral total, líquidos, infusão de sangue, hemoderivados e antibioticoterapia prolongada, eles estão relacionados ao risco de ICSs (GARLAND e UHING, 2009).

Os principais tipos de CVC em neonatos são: cateteres umbilicais, através de uma veia ou artéria umbilical, cateter venoso central inserido através de uma veia periférica (PICC), cateter venoso central não tunelizado através de punção direta das veias jugular e subclávia e cateter venoso central implantado por dissecação venosa (flebotomia) (MICKLER, 2008).

A técnica de introdução e cuidados na manutenção CVC são muito importantes. A inserção deve ser executada ou supervisionada por profissionais experientes, usando técnica asséptica, e proteção com barreira máxima estéril e a solução de clorexidina deve ser usada

para anti-sepsia da pele do paciente (BORGHESI e STRONATI, 2008; O'GRADY et al, 2002).

Os agentes mais comumente isolados de ICS em UTINs de países desenvolvidos são os *Staphylococcus* coagulase negativa (SCoN) chegando a 54,2% das IHS seguido por *Staphylococcus aureus* com 9,8 % (GEFFERS et al, 2008). Entretanto, outros tipos de microrganismos em ascensão como os bacilos Gram negativos (BGNs) da família Enterobacteriaceae e não fermentadores como *Pseudomonas* spp, são mais prevalentes em países em desenvolvimento como o Brasil responsáveis por 51,6 % (COUTO et al, 2007; SRIVASTAVA e SHETTY, 2007)

A vigilância epidemiológica de IHS é uma das principais atividade a ser implementada por serviços de controle de infecção. Proporciona o monitoramento de infecções nosocomiais, os fatores de risco associados e os patógenos encontrados (GASTMEIER et al, 2006). O sistema adotado nos Estados Unidos é denominado “*The National Healthcare Safety Network*” (NHSN) pelo “*Centers for Disease Control and Prevention*” (CDC) é o mais conhecido e utilizado, relaciona as infecções à dispositivos inseridos (cateter venoso central, ventilação mecânica e sonda vesical), uso de antimicrobianos, procedimentos/infecções e sítio cirúrgico (NHSN, 2008). Em UTINs, o peso é estratificado em subgrupos, com maior susceptibilidade às infecções aqueles com menos que 1500 g (baixo peso) (PERLMAN et al, 2007). A taxa de sepse é oito vezes maior em neonatos que pesam de 1000 a 1500 g do que naqueles com 2000 a 2500g.

Com o objetivo de reduzi os máximo possível estas infecções é necessários pacotes de medidas (“bundles”), baseando-se em “guidelines”, em que cada recomendação é categorizada tomando base em evidências científicos existentes, racionalidade teórica, aplicabilidade e impacto econômico (O'GRADY et al, 2002; PRATT et al, 2001). Estes “bundles” devem incluir: higiene mãos, utilização de precauções com barreiras máxima estéril

durante a inserção de CVCs, anti-sepsia da pele com clorexidina, a não utilização do sítio femoral se possível e a remoção de CVC desnecessários (BORGHESI e STRONATI, 2008; LACHMAN e YUEN, 2009; PRONOVOST et al, 2006). A permanência de CVC por mais de 21 dias aumenta o risco de sepse (STOLL et al, 2002). No estudo conduzido pelo “*National Institute of Child Health and Development*” (NICHD) o risco de sepse tardia aumentou com a duração deste dispositivo e de hiperalimentação parenteral (STOLL et al, 2002).

A contaminação e colonização do CVC podem ocorrer durante procedimentos de inserção, durante o manuseio do canhão e durante trocas de equipos (CLARK et al, 2004; GARLAND et al, 2008). Os dispositivos de administração devem ser substituídos a cada 48-72h. Quando misturas contendo lipídios são administradas, devem ser substituídos a cada 24h (O'GRADY et al, 2002). A higiene das mãos combinada com técnica asséptica adequada durante a inserção e manipulação do cateter oferece proteção contra infecção (PITTET et al, 2008).

A pele do neonato é muito fina e mais sensível do que a dos outros pacientes, por isso pode ser lesada facilmente. Há uma variedade de anti-sépticos utilizados em UTINs, incluindo álcool 70%, PVPI 10%, clorexidina 0,5% e combinações de anti-sépticos, com relatos de irritação da pele e absorção sistêmica incluindo toxicidade para a tireóide, neste caso em relação à produtos a base de iodo (KNOWLES, 2009). A solução de gluconato de clorexidina aquosa a 0,2% é considerada o agente de escolha para a anti-sepsia da pele antes do acesso vascular (VALLES et al, 2008), mas ainda não há um consenso sobre qual anti-séptico deve ser utilizado (KNOWLES, 2009).

Nos últimos anos em função da maior simplicidade e dos resultados favoráveis obtidos, a utilização de “bundles” é recomendada para controle e prevenção de ICS, porém, até agora, apenas alguns estudos em pacientes adultos têm explorado a abordagem educativa como uma estratégia para diminuir as taxas destas infecções (EGGIMANN et al, 2000; LOBO

et al, 2005). Em relação a neonatos os dados são limitados, não sendo disponíveis até o momento no Brasil (ALY et al, 2005; CURRY et al, 2009).

Além da adoção de “bundles” para promoção medidas de prevenção e controle deve-se adotar a educação continuada, retroalimentação dos dados, manutenção de equipamentos, uso racional de antibióticos e mobilização das chefias e de todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado com os procedimentos invasivos realizados (JEFFRIES et al, 2009; PITTET et al, 2008; SCHWAB et al, 2007)

2. Justificativa

Considerando que a frequência de infecções hospitalares associadas ao uso de CVC é alta na UTIN do HC-UFU, mesmo após reforma e manutenção da Unidade (BRITO et al, 2007), a intervenção, retroalimentação e informação dos profissionais da saúde quanto à patogênese destas infecções e implementação de melhores práticas de prevenção e controle destas infecções é justificável. Adicionalmente, há falta de dados epidemiológicos de ICS-AC em neonatos críticos no país.

3. Objetivos

3.1. Objetivo Geral

- Avaliar a incidência de ICS-AC em neonatos antes e após intervenção, utilizando um pacote de medidas específicas de prevenção e controle destas infecções, numa UTIN nível III de um Hospital Universitário brasileiro.

3.2. Objetivos específicos

- Avaliar as taxas de incidência de ICS utilizando dois tipos de vigilância epidemiológica: NHSN e laboratorial,
- Comparar as taxas de ICS-AC, entre os dois grupos (pré e pós-intervenção) e o impacto da intervenção na redução destas infecções,
- Avaliar os seguintes fatores de risco: gênero, baixo peso ao nascer (<1500g), idade gestacional, uso de nutrição parenteral e ventilação mecânica, uso de antibióticos e tempo de hospitalização,
- Verificar os principais agentes etiológicos e seus respectivos perfis de resistência aos antibióticos.

4. Material e Métodos

4.1. Hospital

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é uma instituição de ensino com 500 leitos, com assistência de nível terciário. A UTIN do HC-UFU nível III compreende 10 leitos, tendo uma relação de enfermeira por paciente de 1:10.

4.2. Desenho do estudo

Foi realizada vigilância pelo sistema “National Healthcare Safety Network” (NHSN) para avaliação da ocorrência de IHS em neonatos críticos, no período de agosto de 2008 a setembro de 2009. Foi realizado um monitoramento diário em busca de infecção de corrente sanguínea associada ao uso de CVC e o preenchimento de uma ficha individual com dados pessoais, demográficos, fatores de risco, e diagnóstico clínico dos neonatos (Anexo 1). No período de março de 2009, foi realizada a intervenção na unidade descrita no item 4.4 e os dados obtidos no período pré-intervenção (grupo 1) e após o início da intervenção (durante e após; grupo 2) foram comparados. O modelo de estudo de coorte prospectiva, considerando em relação aos indicadores epidemiológicos as ICS com critérios microbiológicos. No tocante aos fatores de risco, foram incluídas as infecções com critério microbiológico e clínicos

4.3. Definições

Infecção de corrente sanguínea primária: Uma ou mais hemoculturas positivas, apresentando o mesmo microrganismo, após 48 horas de vida, e com suspeita clínica de infecção, sem nenhum outro sítio de infecção identificado (EGGIMANN et al, 2004).

Infecção de corrente sanguínea relacionada à CVC: O mesmo microrganismo é isolado a partir da corrente sanguínea do neonato e detectado também na ponta do CVC sem um foco conhecido de infecção fora do sistema vascular (EGGIMANN e PITTET, 2002).

Infecção de corrente sanguínea associada à CVC: A cultura de sangue é positiva mas não há a presença do mesmo microrganismo na ponta do CVC. (ONCU et al, 2003).

4.4. Intervenção

Foram realizadas duas reuniões de 20 minutos cada com todos os profissionais da saúde da UTIN. Na primeira reunião, os dados de ICS-AC no período de agosto/2008 a março/2009 foram apresentadas ao corpo clínico da unidade, juntamente à uma revisão atualizada sobre a patogênese destas infecções. Na segunda reunião foram discutidas melhores práticas de prevenção e controle a serem implementadas como descrito a seguir:

- A intervenção foi baseada em um pacote de medidas preventivas, incluindo cinco procedimentos:

1. Higiene das mãos
2. Precauções com barreira máxima estéril durante a inserção do CVC
3. Anti-sepsia da pele com clorexidina
4. Evitar o sítio femoral
5. Remoção precoce de CVC quando desnecessário

- Cuidados durante a inserção e manutenção do CVC:

1. Evitar a contaminação e colonização do CVC enfatizando a importância da higiene adequada das mãos e técnica asséptica durante a inserção e manipulação do CVC utilizando precauções com barreira máxima envolvendo campo estéril longo, uso de avental e luvas estéreis, além de máscara e gorro.

2. Preparar a pele antes da inserção do CVC usando clorexidina antes do acesso vascular,

3. Substituir dos equipos a cada 48/72 hs e 24 hs quando da infusão de lipídios,

4. Realizar o curativo, incluindo o uso de gaze estéril nas primeiras 24 h, e após o curativo oclusivo transparente permeável para cobrir o sítio de inserção do CVC e sua troca com troca semanal, ou quando apresentar-se frouxo ou sujo,

5. Reduzir o tempo de CVC, visto que há o risco de infecção quando a permanência > 14 a 21 dias, e sua remoção do CVC quando de cultura positiva, exceto para SCoN.

- As estratégias para implementação dos procedimentos incluíram:

1. Educação dos profissionais de saúde da unidade sobre práticas de controle de infecção e problemas específicos de ICS-AC, com reuniões na unidade, tendo a participação de todos os profissionais da saúde.

2. Discussão da remoção do CVC,

3. Retroalimentação com os indicadores epidemiológicos de ICS-AC na unidade,

4. Uso de cartazes distribuídos em pontos estratégicos da unidade (Apêndice 1).

4.5. Vigilância Laboratorial

As amostras de ICS foram obtidas durante visitas diárias ao laboratório de Microbiologia do HC-UFU, transportadas para o laboratório de Microbiologia do ARIMP (Área de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia) e estocadas no freezer à -20°C , em caldo nutritivos TSB (Biolife) acrescido 20% de glicerol.

4.6. Testes microbiológicos

4.6.1. Ponta do CVC

Os cateteres foram removidos em condições assépticas por profissionais da unidade. As pontas foram cortadas com tesoura estéril e transportadas para o laboratório em frascos estéreis. O material foi submetido à cultura, utilizando um fragmento de aproximadamente 5 cm da ponta do CVC.

- **Técnica Semi-quantitativa de Maki ou “Roll-plate”**

O fragmento da ponta foi rolado de quatro a cinco vezes sobre a superfície de uma placa de petri com Agar Sangue e incubada à 35°C por 48 hs. O crescimento de ≥ 15 colônias na placa é interpretado como uma cultura semi-quantitativa positiva (MAKI et al, 1977).

- **Técnica quantitativa de “vortexing”**

As pontas foram avaliadas de forma quantitativa, usando a técnica de Brun-Buisson, (1987). O fragmento de ponta foi colocado em um tubo de ensaio com 10mL de solução de PBS com 0,1% Tween 80[®] e agitado em Vortex por 1 minuto; a seguir, um inóculo de 0,1 mL do líquido foi semeado em placas de Agar Sangue e Manitol Salgado sendo incubadas à 35°C por 48 hs. As culturas foram consideradas positivas quando de contagem $\geq 10^3$ UFC/mL.

4.6.2. Identificação dos Microrganismos

As amostras isoladas de sangue foram identificadas no laboratório de microbiologia do HC-UFU através do sistema Vitek. As amostras recuperadas das pontas do CVC foram identificadas no laboratório de microbiologia do ICBIM como descrito a seguir.

- **Características morfo-tinturiais pela coloração de Gram**

Foi observado a pureza, a morfologia e a coloração das colônias (KONEMAN et al. 2001).

- **Catalase**

A enzima catalase foi verificada em lâmina de microscopia pela mistura da suspensão bacteriana em solução salina com o peróxido de hidrogênio a 3%. A produção de bolhas foi identificado como teste positivo de produção da enzima. As cepas de *S. epidermidis* ATCC 12228 e *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 foram utilizadas como controles positivo e negativo, respectivamente.

- **Óxido-fermentação da glicose**

O inóculo no teste de OF foi realizado com alça de platina em dois tubos com o meio OF (Isofar) com 1% de glicose (Sigma Chemical Company), sendo um coberto com uma camada de óleo mineral e incubados por 48 hs à 35⁰C. A mudança de cor do meio, observado nos dois tubos inoculados foi considerado indicativo de metabolismo fermentativo, enquanto a observação de crescimento apenas no tubo sem o óleo foi interpretado como metabolismo oxidativo. As cepas controle utilizadas foram as de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *P. aeruginosa* ATCC 25853, como controle fermentativo e controle oxidativo, respectivamente.

- **Suscetibilidade à bacitracina**

O inóculo de suspensão bacteriana diluída em salina esterilizada na turvação correspondente ao tubo 0,5 da escala McFarland ($\cong 10^8$ UFC/ml) foi semeado com auxílio de “swab” em Agar Mueller-Hinton (Difco Laboratories, Detroit, Michigan, USA), adicionado de um disco contendo 0,04U de bacitracina (Cecon, São Paulo, Brasil) e incubada a 35°C por 48 hs. Amostras que apresentaram halos de inibição menores ou iguais a 10 mm foram consideradas resistentes a bacitracina. Foram utilizados como controle positivo o *S. aureus* ATCC 25923 e o *Micrococcus luteus*, ATCC 10240 como controle negativo.

- **Produção de coagulase ligada (fator “clumping”)**

A produção da coagulase ligada foi verificada utilizando-se plasma humano sobre uma lâmina de microscopia pela adição de uma gota de plasma e uma suspensão bacteriana feita em solução salina. A leitura do teste foi feita após 60 segundos pela visualização de grumos. A cepas utilizada como controle positivo foi o *S. aureus* ATCC 25923 e a amostra de *S. epidermidis* ATCC 12228 como controle negativo.

- **Produção de coagulase livre**

O teste foi realizado com crescimento bacteriano em um tubo contendo 0,5 ml de caldo TSB acrescido de 0,5 plasma de coelho diluído em 3mL de solução salina incubados à 35°C em banho maria. A leitura foi feita após 4 h e quando negativo após 24 hs para confirmação. Cepas de *S. aureus* ATCC 25923 e *S. epidermidis* ATCC 12228 foram utilizadas como controles positivo e negativo, respectivamente.

- **Produção de hemólise**

A observação visual do crescimento microbiano será realizada em Agar Sangue desfibrinado de carneiro com leitura em 24, 48 e 72 h à 35⁰C para verificar a produção de hemólise. O aparecimento de zona de hemólise ao redor das colônias em 48 h de incubação foi indicativo de hemólise positiva, enquanto uma zona de hemólise fraca ou ausente em até 72 h foi indicativo de hemólise fraca ou negativa. As cepas de *Staphylococcus haemolyticus* CCM 2737 e *S. epidermidis* ATCC 12228 foram utilizadas como controles de hemólise positiva e negativa, respectivamente.

- **Suscetibilidade à novobiocina**

Uma suspensão bacteriana diluída em salina esterilizada correspondente à turvação ao tubo 0,5 da escala McFarland ($\cong 10^8$ UFC/ml) foi semeada com auxílio de “swab” em Agar Mueller-Hinton (Difco Laboratories, Detroit, Michigan, USA), e aplicado um disco contendo 5 μ g de novobiocina (Cecon, São Paulo, Brasil) e incubada a 35⁰C por 24h. Amostras que apresentarem halos de inibição menores ou iguais a 16mm foram consideradas resistentes a novobiocina. As cepas utilizadas como controle foram *S. saprophyticus* CCM 883 como controle positivo, e *S. epidermidis* ATCC 12228 como controle negativo.

- **Urease**

Para a realização deste testes, bem como o teste da ornitina descarboxilase, as amostras bacterianas foram cultivadas em Agar Sangue de carneiro e incubadas por 48 h à 35⁰C. Cerca de 5 colônias foram inoculadas em 3ml de salina estéril e, posteriormente, uma gota dessa suspensão foi inoculada nos respectivos tubos teste. A produção de urease foi verificada em caldo uréia de Rustigian & Stuart (Difco Laboratories, Detroit, Michigan, USA), pH 6,8, acrescido de 2% de uréia (Reagen). A interpretação foi feita em 48-72 hs de incubação à

35°C, sendo a mudança de coloração do meio amarela para rosa considerada como resultado positivo. As cepas de *S. epidermidis* ATCC 12228 e *S. haemolyticus* CCM 2737 foram utilizadas como controles positivo e negativo, respectivamente.

- **Ornitina descarboxilase**

A descarboxilação da ornitina foi verificada em meio MIO (Interlab, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil) (pH 6,8) e incubação a 35°C. Após 48 hs, a mudança da coloração do meio para roxo para verde foi indicativo de resultado negativo, e a permanência da coloração roxa foi indicativo de teste positivo. As cepas de *S. lugdunensis* DSM 4804 e *S. aureus* ATCC 25923 foram utilizadas como controles positivo e negativo, respectivamente.

4.6.3 Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos

Foi utilizada a técnica de difusão em gel de acordo com o CLSI (CLSI, 2006).

- **Teste de difusão a partir de disco**

As amostras foram subcultivadas em TSA pela técnica de esgotamento e incubadas à 37°C por 24 horas. A seguir cerca de 3 a 5 colônias foram inoculadas em tubos contendo 1 ml de solução salina. A suspensão resultante foi padronizada quanto a turvação segundo a escala 0,5 de MacFarland e semeada em placas de ágar Mueller-Hinton. As leituras foram realizadas após a incubação a 37°C por 18 horas.

Foram utilizados os seguintes discos de antimicrobianos: ciprofloxacina (5µg), clindamicina (2µg), cloranfenicol (30µg), cefoxitina (30µg), eritromicina (15µg), gentamicina (10µg), linezolida (30µg), oxacilina (1µg), rifampicina (5µg), sulfametoxazol/trimetoprima

(25µg), tetraciclina (30µg), teicoplanina (30µg) e vancomicina (30µg) A amostra padrão de *S. aureus* ATCC25923 foi utilizada como controle

4.7. Análise Estatística

Os grupos 1 e 2 foram comparados para avaliação do impacto da intervenção. Foram realizados o teste χ^2 para comparação entre as variáveis, o teste exato de Fisher para analisar as variáveis com o **n** menor ou igual a 5 e o teste de Mann-Whitney quando apropriado. O Software utilizado para estes testes foi o GraphPad Prism, versão 4.0 (San Diego, Estados Unidos). Os fatores de risco que apresentarem significância ($P \leq 0,05$) na análise univariada foram reavaliados pelo modelo de regressão logística (análise multivariada) pelo Software BioStat versão 5.0 (Belém, Brasil).

5. Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UFU sob o número 519/08, (Anexo 2) incluindo um termo de consentimento livre e esclarecido de uso do responsável pelo neonato (Anexo 3).

6. Resultados

A investigação incluiu 251 neonatos em uso de CVC. Cento e quarenta e quatro neonatos foram admitidos no período pré-intervenção (Grupo 1), e 107 neonatos foram admitidos a partir da implementação do pacote de medidas de prevenção e controle de ICS-AC (Grupo 2). Não houve diferenças significantes nas características dos neonatos quando comparados os dois grupos (Tabela 1).

Tabela 1: Características demográficas de neonatos com Cateter Venoso Central internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 setembro/2009.

Características	Grupo 1	Grupo 2	P
	(n= 144)	(n= 107)	
Gênero,			
Feminino	64	58	0,16
Masculino	80	49	0,16
IG, semanas, média (DP)	34 (21-41)	33(24-41)	0,56
Peso ao nascer, média, g	1555 (560-4250)	1650 (590-4075)	0,54
> 1500 g,	67	46	0,60
≤ 1500 g,	77	61	0,60
Paciente-dias,	2327	1717	0,60
CVC-dias, média, (DP)	13.2 (1-68)	13.2 (1-74)	0,61
Uso de CVC, média, (DP)	1.4 (1-2)	1.5 (1-3)	0,22
TH, média, (DP)	16.2 (1-68)	16.2 (3-77)	0,88

IG: Idade Gestacional, CVC: Cateter Venoso Central, TH: Tempo de Hospitalização; DP: Desvio

Foi observado um total de 83 casos e 105 episódios (41,8) de IHs, definidas por critérios microbiológicos, sendo as ICS a mais prevalente com 59 casos, e 67 episódios (64,0%), seguindo-se as conjuntivites com 20,0% (Tabela 2).

Tabela 2: Infecções hospitalares por sítio anatômico em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.

Infecções	N=105	%
ICS	67	64,0
Conjuntivite	21	20,0
Urinária	5	4,8
Meningite	5	4,8
Pneumonia	4	3,8
Outras	3	2,8

ICS: Infecções de corrente sanguínea

Entre os 67 episódios de ICS, apenas 4 (5,9%) foram relacionadas ao CVC. A maioria destas infecções foram monomicrobianas exceto 4 (6%), mistas.

No grupo 1 houve 46 episódios (32,0%) de ICS- AC, com densidade de incidência de 24,1 por 1000 dias de CVC e 21,9 por 1000 paciente-dias. A média de duração do uso de CVC foi de 13,2 dias. No grupo 2 foram observados 21 episódios de ICS-AC, resultando em uma densidade de incidência de 14,9 por 1000 CVC-dias e 12,5 por 1000 paciente-dias (Tabela 3). A média de duração do uso de CVC foi a mesma encontrada no grupo 1 (13,2 dias).

Tabela 3: Indicadores epidemiológicos de ICS-AC nos neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.

	Grupo 1 (n =144)	Grupo 2 (n=107)	P	OR (IC95%)
ICS %	32,0	19,6	0,04	1,92 (1,02-3,63)
ICS, n	46	21	0,04	1,92 (1,02-3,63)
ICS-AC/ 1000 CVC-dias	24,1	14,9	0,04	1,92 (1,02-3,63)
ICS-AC/1000 paciente-dias	21,9	12,5	0,04	1,92 (1,02-3,63)

ICS: Infecções de corrente sanguínea, ICS-AC: Infecções de corrente sanguínea associadas ao Cateter Venoso Central, CVC: Cateter Venoso Central, NS: Não Significante.

A incidência de ICS-AC teve uma redução significativa após a intervenção com o pacote de medidas adotado, com redução na taxa de ICS de 32,0% para 19,6% ($P=0,04$). Esta redução também foi observada na taxa de incidência por 1000 CVC-dias, de 24,1/1000 CVC-dias para 14,9/1000 CVC dias. A taxa de incidência por 1000 paciente-dias reduziu de 21,9 para 12,5 quando comparado os dois períodos após a intervenção. A média de dias de uso do CVC permaneceu a mesma entre os grupos (Tabela 3).

O microrganismo mais prevalente nas ICS-AC no grupo 1 foi o SCoN (50%), com destaque para o *S. epidermidis* (90,9%), seguido do *Staphylococcus aureus* com 15,4%, os BGNs também com 15,4%, *Candida* spp. com 7,8% e o *Enterococcus faecalis* representando 5,8% dos microrganismos isolados. No grupo 2, o microrganismo mais prevalente foi o *S. aureus* (40%), seguido dos SCoN com 35%, e os BGNs somando 15% dos microrganismos isolados (Tabela 4).

Tabela 4. Patógenos isolados de ICS-AC, em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 à setembro/ 2009.

Microrganismos	Grupo 1		Grupo 2	
	n=52	(%)	n=20	(%)
Cocos Gram positivos:	40	(76,9)	16	(84,2)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24	(46,2)	6	(30,0)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	(1,9)	-	-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	(1,9)	1	(5,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	(15,4)	8	(40,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	(5,8)	1	(5,0)
<i>Micrococcus sp.</i>	1	(1,9)	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	(1,9)	1	(5,0)
<i>Streptococcus viridans</i>	1	(1,9)	-	-
Bacilos Gram negativos	8	(15,3)	3	(15,0)
<i>Candida spp.</i>	4	(7,8)	-	-

A frequência de fenótipos de *S. aureus* e SCoN resistentes à oxacilina foi de 12,5% e 72,7%, respectivamente, com evidência de amostras multiresistentes, com resistência às outras classes de antibióticos, como gentamicina, sulfazotrim, clindamicina, tetraciclina e eritromicina principalmente (Tabela 5). Entretanto nos *S. aureus* e SCoN recuperados de ICS relacionadas à CVC, todos os fenótipos apresentaram resistência à oxacilina e à outras classes de antibióticos.

Tabela 5: Espectro de resistência aos antimicrobianos de estafilococos isolados de sangue de neonatos com ICS-AC, internados na UTIN do HC-UFU, no período de agosto/2008 a setembro/2009, pela técnica de difusão em gel.

Antimicrobianos	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus SCoN</i>	
	N=16	(%)	N= 33	(%)
Oxacilina	2	(12,5)	24	(72,7)
Gentamicina	2	(12,5)	21	(63,6)
Sulfazotrim	2	(12,5)	14	(42,4)
Ciprofloxacina	-	-	-	-
Clindamicina	1	(6,25)	12	(36,3)
Tetraciclina	1	(6,25)	8	(24,2)
Clorafenicol	1	(6,25)	11	(33,3)
Rifampicina	1	(6,25)	9	(27,3)
Vancomicina	-	-	-	-
Eritromicina	3	(18,75)	14	(42,4)
Cefoxitina	-	-	-	-
Linezolida	-	-	-	-
Teicoplanina	-	-	2	(6,0)

No estudo, o uso de nutrição parenteral ($P=0,04$), ventilação mecânica ($P=0,02$), exposição prévia à ≥ 3 antibióticos ($P= 0,001$) e tempo de hospitalização ≥ 8 dias ($P < 0,001$), foram fatores de risco para ICS com e sem critérios microbiológicos, pela análise univariada (Tabela 6). O resultado da regressão logística múltipla para fatores de risco para ICS está descrito na Tabela 7. A exposição prévia à ≥ 3 antibióticos e tempo de hospitalização ≥ 8 dias foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento de ICS.

Tabela 6: Fatores de risco para ICS-AC em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.

Características	Casos		Controles		Total		P	OR (IC_{95%})
	n=111 (%)		n=130 (%)		n= 241 (%)			
Gênero								
Feminino	55	(49.5)	64	(49.2)	119	(49.3)	0.9	1.01 (0.59-1.74)
Masculino	56	(50.4)	66	(50.7)	122	(50.7)	0.9	0.99 (0.58-1.69)
Peso ao Nascer								
≤ 1500g	55	(49.5)	54	(41.5)	109	(45.2)	0.2	1,38 (0.80-2.38)
≥ 1500g	56	(50.4)	76	(58.5)	132	(57.8)	0.2	0.72 (0.42-1.24)
IG, semanas								
≤ 26	2	(1.8)	2	(1.5)	4	(1.6)	1.0	1.15 (0.11-11.6)
27-28	9	(8.1)	9	(7.0)	18	(7.5)	0.9	1.16 (0.40-3.32)
29-30	11	(9.9)	9	(7.0)	21	(8.8)	0.5	1,44 (0,53-3,97)
≥ 31	83	(74.7)	90	(6.5)	173	(71.7)	0.3	1.36 (0.74-2.51)
NPP	84	(75.6)	83	(63.8)	167	(69.3)	0.04*	1.76 (0.97-3.22)
VM	76	(68.5)	63	(48,5)	139	(57.6)	0.002*	2.31 (1.32-4.06)
Uso prévio								
≥ 3ATB	54	48.6	16	(12.3)	70	(29.0)	<0.001*	6.75 (3,40-3.53)
TH ≥ 8 dias	94	84.6	81	(62.3)	175	(72.6)	<0.001*	3.34 (1.72-6.55)

IG: Idade Gestacional NPP: Nutrição Parenteral, VM: Ventilação mecânica. TH: Tempo de Hospitalização.

Tabela 7. Análise de regressão logística de fatores de risco ICS-AC, em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.

Características	Análise Multivariada		
	<i>P</i>	OR	(IC _{95%})
NPP	0,85	1,06	(0,55-2,08)
Ventilação Mecânica	0,33	1,34	(0,73-2,46)
Uso prévio de ATB ≥ 3	< 0,001*	4,82	(2,68-10,30)
TH ≥ 8 days	0,01*	2,37	(1,18-5,61)

NPP: Nutrição Parenteral; TH: Tempo de Hospitalização.

A análise estatística dos dados correspondentes apenas a população de neonatos com baixo peso (<1500g) foi repetida. Um total de 113 neonatos foram incluídos, 67 no grupo 1, e 46 no grupo 2 evidenciando 25 episódios de ICS-AC no grupo 1 e apenas sete episódios no grupo 2. A taxa de ICA-AC reduziu significativamente entre os dois períodos, de 37,3% para 15,2%, respectivamente ($P=0,01$). Nos períodos pré e pós-intervenção, a média de dias de uso do CVC foi similar entre os dois grupos. Verificou-se redução nas taxas de incidência de ICS-AC por 1000 CVC-dias e por 1000 paciente-dias, de 26,2/1000 CVC-dias para 10,2/1000 CVC-dias, e de 23,6/1000 paciente-dias para 9,3/1000 paciente-dias, respectivamente (Tabela 8).

Tabela 8: Indicadores epidemiológicos de ICS-AC nos neonatos com baixo peso internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de agosto/2008 a setembro/2009.

	Grupo 1 (N=67)	Grupo 2 (N=46)	P	OR (IC_{95%})
ICS %	37.3	15.2	0.01*	2,98 (1,06-8,64)
ICS, <i>n</i>	25	7	0.01*	2,98 (1,06-8,64)
ICS-AC/ 1000 CVC-dias	26.2	10.1	0.01*	2,98 (1,06-8,64)
ICS-AC /1000 paciente-dias	23.6	9.3	0.01*	2,98 (1,06-8,64)

ICS: Infecções de corrente sanguínea, ICS-AC: Infecções de corrente sanguínea associadas ao Cateter

Venoso Central, CVC: Cateter Venoso Central; NS: Não Significante

7. Discussão

As ICS são as IHS mais comuns em neonatos internados em UTINs, particularmente naqueles em uso do CVC (GRAHAM, 2002; STOLL et al, 2002). Dados semelhantes foram observado em nossa unidade, onde essas infecções responderam por 64,0% de todas as IHS.

O CVC está entre um dos recursos mais importantes utilizados no atendimento de excelência ao neonato crítico (PERLMAN et al, 2007; SERRANO et al, 2007). Entretanto o uso destes dispositivos também está associado com um risco considerável de aquisição de infecções de corrente sanguínea (LACHASSINNE et al, 2004; SAFDAR e MAKI, 2004), sendo mais alta em Unidades de países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, em que taxas de infecções associadas à dispositivos são consideravelmente mais altas do que aquelas detectadas pelo “*The National Nosocomial Infection Surveillance*” (NNIS) nos Estados Unidos, com taxas de 16,1 por 1000 CVC-dias em cinco países em desenvolvimento, e 6,6 por 1000 CVC- dias para os Estados Unidos (PITTET et al, 2008). Em um estudo realizado em sete unidades localizadas em cidades brasileiras, estas taxas chegaram a 22,7 por 1000 CVC-dias (PESSOA-SILVA et al, 2004). A taxa de ICS-AC encontrada em nossa unidade no período pré-intervenção foi similar (24,1).

As infecções associadas à CVCs são classificadas em: curta duração, quando o CVC permanece inserido por até oito dias e longa duração quando o CVC permanece inserido por tempo superior a oito dias (SAFDAR e MAKI, 2004). As fontes de colonização da ponta do CVC e posterior infecção são: pele e sítio de inserção nos cateteres de curta duração, e canhão do CVC naqueles de longa. Adicionalmente, há ainda a infusão de material contaminado (contaminação intrínseca) e através da corrente sanguínea, proveniente de outro sítio anatômico, ou resultante de translocação intestinal (GARLAND et al, 2008; SHERERTZ et al, 2000). Em nosso estudo apenas 5,9% das ICS foram relacionadas ao CVC, com a maioria

(94,1%) associada à utilização deste procedimento invasivo, mas sem confirmação microbiológica da presença de microrganismos na ponta do CVC.

Atualmente, o principal patógeno responsável por ICS em países desenvolvidos é o SCoN, principalmente o *S. epidermidis* (AZIZ et al, 2005; BRADY, 2005; STOLL e HANSEN, 2003; VAN DER ZWET et al, 2005), enquanto nos países em desenvolvimento os BGNs são predominantes (ALMUNEEF et al, 2006; SRIVASTAVA e SHETTY, 2007; ZAIDI et al, 2005). Em nossa unidade, o SCoN foi o agente mais freqüente, isolado em 45,8% das ICS, com os BGNs (15,3%) em uma posição secundária. A maioria das amostras de SCoN foram identificadas como *S. epidermidis*, reflexo da prevalência deste microrganismo na microbiota da pele (HUANG et al, 2003) e sua potencialidade de formar biofilme (OTTO, 2009). A predominância de SCoN (44,4%) e *S. aureus* (16,0%) já foi descrito anteriormente em nossa unidade (BRITO et al, 2009).

A importância de SCoN e sobretudo o *S. aureus* resistentes à meticilina/oxacilina em IHS, particularmente naquelas em neonatos críticos são freqüentes e associadas a uma maior morbidade e mortalidade (SADER et al, 2006), sobretudo no tocante às últimas (BERTINI et al, 2006; ZINGG et al, 2008). No HC-UFU o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é endêmico, com freqüência de aproximadamente 44,4% (SADOYAMA e GONTIJO FILHO, 2000). Os nossos dados da UTIN mostraram que a situação relativa ao fenótipo de resistência à meticilina/oxacilina do SCoN é mais freqüente (72,7%) do que o do *S. aureus* (12,5%). Esses dados são semelhantes aos encontrados por Couto et al, (2007) em um estudo realizado em seis UTINs localizadas em Belo Horizonte, com 70,4% dos isolados de SCoN de ICSs resistentes à oxacilina.

Entre os fatores de risco predisponentes às infecções de corrente sanguínea associada a CVC em neonatos críticos destacam-se: baixo peso, uso de terapia antimicrobiana, idade gestacional, uso de nutrição parenteral, uso de ventilação mecânica, tempo de cateterização e

a hospitalização prolongada (MAHIEU et al, 2001; PERLMAN et al, 2007; SRIVASTAVA e SHETTY, 2007). Nessa série, a análise multivariada identificou apenas dois fatores de risco independentes para ICS: O uso prévio de mais que três antibióticos e tempo de hospitalização ≥ 8 dias, sendo que uso de nutrição parenteral e ventilação mecânica foram significantes apenas pela análise univariada.

Atualmente, a adoção de um conjunto de medidas para redução na taxa de IHS graves, como ICSs e PAVs, vêm merecendo atenção a partir do trabalho pioneiro realizado pelo grupo de Pronovost e colaboradores, (2006). Essa estratégia definida como “bundle” no hemisfério norte vem ocorrendo predominantemente em relação à pacientes adultos (BERENHOLTZ et al, 2004; LOBO et al, 2005; PRONOVOST et al, 2006; WARREN et al, 2006), entretanto estudos evidenciando bons resultados começam a ser relatados em relação à neonatos críticos (ALY et al, 2005; CURRY et al, 2009). No contexto de recursos financeiros limitados, como os do Brasil, onde o problema de sepse reveste de maior morbidade e mortalidade, não há publicações específicas, de forma que salvo engano nosso estudo é o primeiro realizado no país.

O pacote adotado foi adaptado do proposto por Pronovost e colaboradores, (2006), englobando um pacote de medidas incluindo principalmente a higiene das mãos, conhecimento da patogênese de ICS-AC, cuidados quanto o rigor nas técnicas assépticas durante a inserção, cuidados, manutenção e retirada do CVC. A taxa de ICS-AC teve uma redução de 32,0% para 19,6%, ICS-AC por 1000 CVC-dias de 24,1 para 14,9 e ICS-AC por 1000 paciente-dias de 21,9 para 12,5. A taxa de ICS também teve uma redução significativa nos pacientes com baixo peso, quando comparados os dois períodos, de 37,3% para 15,2%, as ICS-AC por 1000 CVC dias e por 1000 pacientes dias tiveram uma redução de 26,2 para 10,2, e 23,6 para 9,3, respectivamente.

O sistema de vigilância é um dos componentes essenciais nos programas de prevenção e controle de IHS (SCHWAB et al, 2007), proporcionando o preparo de banco de dados sobre as taxas da unidade, os agentes etiológicos mais frequentes e os perfis de resistência aos antimicrobianos, de forma a permitir a terapia empírica com melhor prognóstico para o paciente (GASTMEIER et al, 2006). No nosso estudo, os dados obtidos pelo sistema de vigilância epidemiológica foram utilizados na retroalimentação dos profissionais da Unidade, de maneira a motivá-los, facilitando mudança de comportamento em relação ao pacote de medidas proposto.

A utilização de um pacote de medidas como utilizado em nosso estudo, aumenta a possibilidade do sucesso de campanhas de prevenção e controle, mas deve incluir um acompanhamento contínuo com participação ativa individual e coletiva da unidade, juntamente com os membros do serviço de controle de infecção hospitalar (BOYCE e PITTET, 2002).

Há evidências sugestivas que os recursos educacionais existentes para melhorar a adesão só são eficazes quando integrados com medidas a alterar o comportamento do profissional e se aplicadas em intervenções contínuas (FARRINGTON, 2007). A liderança de profissionais das chefias médica e de enfermagem são evidentes, contribuindo para uma melhor aceitação, bem como mudanças no comportamento como foi constatado no nosso estudo com a intervenção realizada

8. Conclusões

Nós realizamos um estudo no qual uma intervenção baseada em poucos procedimentos, simples e de custo baixo, diminuíram as ICS-AC na nossa UTIN. Foi constatada uma redução substancial e significativa ($P \leq 0,05$) nas taxas dessas infecções de 24,1 por 1000 CVC-dias no período pré-intervenção para 14,9 por 1000 CVC-dias no período pós-intervenção, durante 4 meses após a implementação do pacote de medidas. A perspectiva é que o estudo possa continuar no futuro de forma a tornar este sucesso sustentável.

9. Referências Bibliográficas

ALMUNEEF, M. A.; MEMISH, Z. A.; BALKHY, H. H.; HIJAZI, O.; CUNNINGHAM, G.; FRANCIS, C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. **J Hosp Infect**, v. 62, n. 2, p. 207-213, 2006.

ALY, H.; HERSON, V.; DUNCAN, A.; HERR, J.; BENDER, J.; PATEL, K.; EL-MOHANDES, A. A. Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. **Pediatrics**, v. 115, n. 6, p. 1513-1518, 2005.

AZIZ, K.; MCMILLAN, D. D.; ANDREWS, W.; PENDRAY, M.; QIU, Z.; KARURI, S.; LEE, S. K. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. **BMC Pediatr**, v. 5, p. 22, 2005.

BANG, A. T.; REDDY, H. M.; DESHMUKH, M. D.; BAITULE, S. B.; BANG, R. A. Neonatal and infant mortality in the ten years (1993 to 2003) of the Gadchiroli field trial: effect of home-based neonatal care. **J Perinatol**, v. 25, Suppl 1, p. 92-107, 2005.

BERENHOLTZ, S. M.; PRONOVOST, P. J.; LIPSETT, P. A.; HOBSON, D.; EARSING, K.; FARLEY, J. E.; MILANOVICH, S.; GARRETT-MAYER, E.; WINTERS, B. D.; RUBIN, H. R.; DORMAN, T.; PERL, T. M. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. **Crit Care Med**, v. 32, n. 10, p. 2014-2020, 2004.

BERTINI, G.; NICOLETTI, P.; SCOPETTI, F.; MANOCHER, P.; DANI, C.; OREFICI, G. Staphylococcus aureus epidemic in a neonatal nursery: a strategy of infection control. **Eur J Pediatr**, v. 165, n. 8, p. 530-535, 2006.

BORGHESI, A.; STRONATI, M. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. **J Hosp Infect**, v. 68, n. 4, p. 293-300, 2008.

BOYCE, J. M.;PITTET, D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HIPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. **Am J Infect Control**, v. 30, n. 8, p. S1-46, 2002.

BRADY, M. T. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. **Am J Infect Control**, v. 33, n. 5, p. 268-275, 2005.

BRITO, C. S.; BRITO, D. V.; ABDALLAH, V. O.;GONTIJO FILHO, P. P. Occurrence of bloodstream infection with different types of central vascular catheter in critically neonates. **J Infect**, v.60, n. 2, p. 128-132, 2009.

BRITO, D. V. D.; DE ALMEIDA SILVA, H.; OLIVEIRA, E. J.; ARANTES, A.; ABDALLAH, V. O. S.; TANNUS JORGE, M.;GONTIJO-FILHO, P. P. Effect of neonatal intensive care unit environment on the incidence of hospital-acquired infection in neonates. **J Hosp Infect**, v. , n. 65, p. 314-318, 2007.

BRUN BUISSON, C.; RAUSS, A.;LEGRAND, P. Semiquantitative culture of catheter tips. **J Clin Microbiol**, v. 25, n. 7, p. 1343-1344, 1987.

CLARK, R.; POWERS, R.; WHITE, R.; BLOOM, B.; SANCHEZ, P.;BENJAMIN, D. K., JR. Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? **J Perinatol**, v. 24, n. 6, p. 382-388, 2004.

CLSI – CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 6th ed., v.21, Approved Standard M7-A5. Wayne, Pennsylvania, 2006.

COUTO, R. C.; CARVALHO, E. A.; PEDROSA, T. M.; PEDROSO, E. R.; NETO, M. C.;BISCIONE, F. M. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. **Am J Infect Control**, v. 35, n. 3, p. 183-189, 2007.

CURRY, S.; HONEYCUTT, M.; GOINS, G.; GILLIAM, C. Catheter-associated bloodstream infections in the NICU: getting to zero. **Neonatal Netw**, v. 28, n. 3, p. 151-155, 2009.

EGGIMANN, P.; HARBARTH, S.; CONSTANTIN, M. N.; TOUVENEAU, S.; CHEVROLET, J. C.; PITTET, D. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. **Lancet**, v. 355, n. 9218, p. 1864-1868, 2000.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. **Clin Microbiol Infect**, v. 8, n. 5, p. 295-309, 2002.

EGGIMANN, P.; SAX, H.; PITTET, D. Catheter-related infections. **Microbes Infect**, v. 6, n. 11, p. 1033-1042, 2004.

FARRINGTON, M. Infection control education: how to make an impact--tools for the job. **J Hosp Infect**, v. 65, Suppl 2, p. 128-132, 2007.

GARLAND, J. S.; ALEX, C. P.; SEVALLIUS, J. M.; MURPHY, D. M.; GOOD, M. J.; VOLBERDING, A. M.; HOFER, L. L.; GORDON, B. J.; MAKI, D. G. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 29, n. 3, p. 243-249, 2008.

GARLAND, J. S.; UHING, M. R. Strategies to prevent bacterial and fungal infection in the neonatal intensive care unit. **Clin Perinatol**, v. 36, n. 1, p. 1-13, 2009.

GASTMEIER, P.; GEFFERS, C.; BRANDT, C.; ZUSCHNEID, I.; SOHR, D.; SCHWAB, F.; BEHNKE, M.; DASCHNER, F.; RUDEN, H. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. **J Hosp Infect**, v. 64, n. 1, p. 16-22, 2006.

GRAHAM, P. L., 3RD. Staphylococcal and enterococcal infections in the neonatal intensive care unit. **Semin Perinatol**, v. 26, n. 5, p. 322-331, 2002.

C. GEFFERS, S. BAERWOLFF, F. SCHWAB, P. GASTMEIER. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. **J of Hosp Infect**, v. 68, n. 3, p. 214-221, 2008.

HUANG, S. Y.; TANG, R. B.; CHEN, S. J.; CHUNG, R. L. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in critically ill children: risk factors and antimicrobial susceptibility. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 36, n. 1, p. 51-55, 2003.

ISAACS, D. A ten year, multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 88, n. 2, p. F89-93, 2003.

JEFFRIES, H. E.; MASON, W.; BREWER, M.; OAKES, K. L.; MUNOZ, E. I.; GORNICK, W.; FLOWERS, L. D.; MULLEN, J. E.; GILLIAM, C. H.; FUSTAR, S.; THURM, C. W.; LOGSDON, T.; JARVIS, W. R. Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections in pediatric intensive care units: a performance improvement collaborative. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 30, n. 7, p. 645-651, 2009.

KAWAGOE, J. Y.; SEGRE, C. A.; PEREIRA, C. R.; CARDOSO, M. F.; SILVA, C. V.; FUKUSHIMA, J. I. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: A 5-year prospective cohort study. **American Journal of Infect Control**, v.29, p. 109-115, 2001.

KLEIN, M. D.; ROOD, K.; GRAHAM, P. Central venous catheter sepsis in surgical newborns. **Pediatr Surg Int**, v. 19, n. 7, p. 529-532, 2003.

KNOWLES, S. J. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. **J Hosp Infect**, v. 71, n. 1, p. 95-96; author reply 96-97, 2009.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M. SCHRECKENBERGER, P. C.; WINN, W. C. J. Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido. Rio de Janeiro: MEDSI. 5 ed. p. 434, 2001.

LACHASSINNE, E.; LETAMENDIA-RICHARD, E.; GAUDELUS, J. [Epidemiology of nosocomial infections in neonates]. **Arch Pediatr**, v. 11, n. 3, p. 229-233, 2004.

LACHMAN, P.; YUEN, S. Using care bundles to prevent infection in neonatal and paediatric ICUs. **Curr Opin Infect Dis**, v. 22, n. 3, p. 224-228, 2009.

LOBO, R. D.; LEVIN, A. S.; GOMES, L. M.; CURSINO, R.; PARK, M.; FIGUEIREDO, V. B.; TANIGUCHI, L.; POLIDO, C. G.; COSTA, S. F. Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. **Am J Infect Control**, v. 33, n. 2, p. 83-87, 2005.

MAHIEU, L. M.; DE MUYNCK, A. O.; IEVEN, M. M.; DE DOOY, J. J.; GOOSSENS, H. J.; VAN REEMPTS, P. J. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. **J Hosp Infect**, v. 48, n. 2, p. 108-116, 2001.

MAKI, D. G.; JARRETT, F.; SARAFIN, H. W. A semiquantitative culture method for identification of catheter-related infection in the burn patient. **J Surg Res**, v. 22, n. 5, p. 513-520, 1977.

MICKLER, P. A. Neonatal and pediatric perspectives in PICC placement. **J Infus Nurs**, v. 31, n. 5, p. 282-285, 2008.

NAGATA, E.; BRITO, A. S.; MATSUO, T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. **Am J Infect Control**, v. 30, n. 1, p. 26-31, 2002.

O'GRADY, N. P.; ALEXANDER, M.; DELLINGER, E. P.; GERBERDING, J. L.; HEARD, S. O.; MAKI, D. G.; MASUR, H.; MCCORMICK, R. D.; MERMEL, L. A.; PEARSON, M. L.; RAAD, II; RANDOLPH, A.; WEINSTEIN, R. A. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S. **Pediatrics**, v. 110, n. 5, p. e51, 2002.

ONCU, S.; OZSUT, H.; YILDIRIM, A.; AY, P.; CAKAR, N.; ERAKSOY, H.; CALANGU, S. Central venous catheter related infections: risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics. **Ann Clin Microbiol Antimicrob**, v. 27, n. 2, p. 3, 2003.

ORSI, G. B.; D'ETTORRE, G.; PANERO, A.; CHIARINI, F.; VULLO, V.; VENDITTI, M. Hospital-acquired infection surveillance in a neonatal intensive care unit. **Am J Infect Control**, v. 37, n. 3, p. 201-203, 2009.

OTTO, M. Staphylococcus epidermidis--the 'accidental' pathogen. **Nat Rev Microbiol**, v. 7, n. 8, p. 555-567, 2009.

PERLMAN, S. E.; SAIMAN, L.; LARSON, E. L. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. **Am J Infect Control**, v. 35, n. 3, p. 177-182, 2007.

PESSOA-SILVA, C. L.; RICHTMANN, R.; CALIL, R.; SANTOS, R. M.; COSTA, M. L.; FROTA, A. C.; WEY, S. B. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 25, n. 9, p. 772-777, 2004.

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; STORR, J.; BAGHERI NEJAD, S.; DZIEKAN, G.; LEOTSAKOS, A.; DONALDSON, L. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. **J Hosp Infect**, v. 68, n. 4, p. 285-292, 2008.

POSFAY-BARBE, K. M.; ZERR, D. M.; PITTET, D. Infection control in paediatrics. **Lancet Infect Dis**, v. 8, n. 1, p. 19-31, 2008.

PRATT, R. J.; PELLOWE, C.; LOVEDAY, H. P.; ROBINSON, N.; SMITH, G. W.; BARRETT, S.; DAVEY, P.; HARPER, P.; LOVEDAY, C.; MCDUGALL, C.; MULHALL, A.; PRIVETT, S.; SMALES, C.; TAYLOR, L.; WELLER, B.; WILCOX, M. The epic project: developing national evidence-based guidelines for preventing healthcare associated infections. Phase I: Guidelines for preventing hospital-acquired infections. Department of Health (England). **J Hosp Infect**, v. 47, Suppl S3-82, 2001.

PRONOVOST, P.; NEEDHAM, D.; BERENHOLTZ, S.; SINOPOLI, D.; CHU, H.; COSGROVE, S.; SEXTON, B.; HYZY, R.; WELSH, R.; ROTH, G.; BANDER, J.; KEPROS, J.; GOESCHEL, C. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. **N Engl J Med**, v. 355, n. 26, p. 2725-2732, 2006.

RAYMOND, J.; AUJARD, Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. European Study Group. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 21, n. 4, p. 260-263, 2000.

SADER, H. S.; STREIT, J. M.; FRITSCH, T. R.; JONES, R. N. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated from European medical centres: results of the Daptomycin Surveillance Programme (2002-2004). **Clin Microbiol Infect**, v. 12, n. 9, p. 844-852, 2006.

SADOYAMA, G.; GONTIJO FILHO, P. P. Risk factors for methicillin resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* infection in a Brazilian university hospital. **Braz J Infect Dis**, v. 4, n. 3, p. 135-143, 2000.

SAFDAR, N.; MAKI, D. G. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. **Intensive Care Med**, v. 30, n. 1, p. 62-67, 2004.

SARKAR, S.; BHAGAT, I.; DECRISTOFARO, J. D.; WISWELL, T. E.; SPITZER, A. R. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. **J Perinatol**, v. 26, n. 1, p. 18-22, 2006.

SCHWAB, F.; GEFFERS, C.; BARWOLFF, S.; RUDEN, H.; GASTMEIER, P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. **J Hosp Infect**, v. 65, n. 4, p. 319-325, 2007.

SERRANO, M.; GARCIA-ALIX, A.; LOPEZ, J. C.; PEREZ, J.; QUERO, J. Retained central venous lines in the newborn: report of one case and systematic review of the literature. **Neonatal Netw**, v. 26, n. 2, p. 105-110, 2007.

SHERERTZ, R. J.; ELY, E. W.; WESTBROOK, D. M.; GLEDHILL, K. S.; STREED, S. A.; KIGER, B.; FLYNN, L.; HAYES, S.; STRONG, S.; CRUZ, J.; BOWTON, D. L.; HULGAN, T.; HAPONIK, E. F. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. **Annals of Internal Medicine**, v. 132, n. 8, p. 641-648, 2000.

SOHN, A. H.; GARRETT, D. O.; SINKOWITZ-COCHRAN, R. L.; GROHSKOPF, L. A.; LEVINE, G. L.; STOVER, B. H.; SIEGEL, J. D.; JARVIS, W. R. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. **J Pediatr**, v. 139, n. 6, p. 821-827, 2001.

SRIVASTAVA, S.; SHETTY, N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. **J Hosp Infect**, v. 65, n. 4, p. 292-306, 2007.

STOLL, B. J.; HANSEN, N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. **Semin Perinatol**, v. 27, n. 4, p. 293-301, 2003.

STOLL, B. J.; HANSEN, N.; FANAROFF, A. A.; WRIGHT, L. L.; CARLO, W. A.; EHRENKRANZ, R. A.; LEMONS, J. A.; DONOVAN, E. F.; STARK, A. R.; TYSON, J. E.; OH, W.; BAUER, C. R.; KORONES, S. B.; SHANKARAN, S.; LAPTOOK, A. R.; STEVENSON, D. K.; PAPILE, L. A.; POOLE, W. K. Late-onset sepsis in very low birth

weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. **Pediatrics**, v. 110, n. 2 Pt 1, p. 285-291, 2002.

THE NATIONAL HEALTHCARE SAFETY NETWORK (NHSN) MANUAL Patient Safety Component Protocol, Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Infectious Diseases Atlanta, GA, USA, 2008.

VALLES, J.; FERNANDEZ, I.; ALCARAZ, D.; CHACON, E.; CAZORLA, A.; CANALS, M.; MARISCAL, D.; FONTANALS, D.; MORON, A. Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 29, n. 9, p. 847-853, 2008.

VAN DER ZWET, W. C.; KAISER, A. M.; VAN ELBURG, R. M.; BERKHOF, J.; FETTER, W. P.; PARLEVLIET, G. A.; VANDENBROUCKE-GRAULS, C. M. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. **J Hosp Infect**, v. 61, n. 4, p. 300-311, 2005.

WARREN, D. K.; COSGROVE, S. E.; DIEKEMA, D. J.; ZUCCOTTI, G.; CLIMO, M. W.; BOLON, M. K.; TOKARS, J. I.; NOSKIN, G. A.; WONG, E. S.; SEPKOWITZ, K. A.; HERWALDT, L. A.; PERL, T. M.; SOLOMON, S. L.; FRASER, V. J. A multicenter intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 27, n. 7, p. 662-669, 2006.

WEI, S. H.; CHIU, H. H.; HUNG, K. C.; WANG, J. H.; SU, B. H.; LIN, H. C.; LIN, T. W. Epidemiologic trends in nosocomial bacteremia in a neonatal intensive care unit. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 38, n. 4, p. 283-288, 2005.

ZAIDI, A. K.; HUSKINS, W. C.; THAVER, D.; BHUTTA, Z. A.; ABBAS, Z.; GOLDMANN, D. A. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. **Lancet**, v. 365, n. 9465, p. 1175-1188, 2005.

ZINGG, W.; POSFAY-BARBE, K. M.;PITTET, D. Healthcare-associated infections in neonates. **Curr Opin Infect Dis**, v. 21, n. 3, p. 228-234, 2008.

ANEXO II



Universidade Federal de Uberlândia
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
 Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
 CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4531/4173; e-mail: cep@propp.ufu.br;
www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 519/08 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO
 REGISTRO CEP/UFU 218/08

Projeto Pesquisa: Etiologia e patogênese de sepse associada e/ou relacionada ao uso de cateter vascular central (CVC) em unidade de cuidados intensivo neonatal mineira.

Pesquisador Responsável: Paulo Pinto Gontijo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data para entrega do relatório parcial: janeiro de 2009.

Data para entrega do relatório final: fevereiro de 2010.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 10 de outubro de 2008.

Prof. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
 Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, concordo em participar do projeto de pesquisa com o título “ Etiologia e patogênese de infecções associadas/relacionadas à cateteres vasculares centrais em uma unidade de terapia intensiva neonatal mineira”, cujo principal objetivo é avaliar a ocorrência dessas infecções na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

Estou ciente de todos os procedimentos abaixo relacionado aos quais meu filho (a) será submetido(a) e que serão realizados no Laboratório de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Campus Umuarama, Bloco 4C, a saber de:

- recuperação de espécime clínico presente nas hemoculturas (cultura de sangue) do Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia serviço de controle de infecção.
- recuperação da ponta do cateter na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

As pontas e os espécimes clínicos serão retirados por procedimento de rotina da Unidade, sendo todo o processo realizado por profissionais especializados da Unidade. Não será inserido um cateter apenas para fins da pesquisa. As pontas recuperadas não serão reutilizadas. A pesquisa não oferece risco à saúde do neonato, uma vez que na haverá contato direto com o paciente. As amostras serão apenas recolhidas no Laboratório de Microbiologia do Hospital. Terei a garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos relacionados com a investigação. Terei a liberdade de me retirar da pesquisa a qualquer momento que desejar. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa. Será respeitado o caráter confidencial das informações fornecidas, não sendo permitida a minha identificação, inclusive no caso de publicação. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor(a). Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor poderá entrar em contato com:

Pesquisadores: **Responsáveis pela investigação:**

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho (Coordenador, ARIMP, UFU)

Daiane Silva Resende (Responsável, UFU)

Laboratório de Microbiologia – (034) 3218-2236

CEP/UFU: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394531

Uberlândia, _____ de _____ de 200__.

APÊNDICE I

CARTAZES



São estratégias importantes na Prevenção das Infecções de Corrente Sanguínea:

-  Higiene adequada das mãos
-  Utilizar precaução de barreira
-  Cuidado com sítio de inserção e troca de curativos
-  Seleção e substituição do cateter adequadamente
-  Substituição dos equipamentos

UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar



Lembre-se sempre de higienizar as mãos antes e depois da inserção ou manipulação do cateter!!!
 O uso de luvas não elimina a necessidade da lavagem das mãos!



UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar



Técnicas assépticas durante a inserção do Cateter Venoso Central inclui o uso de:

I

- ❖ Jaleco
- ❖ Máscaras
- ❖ Gorros
- ❖ Luvas
- ❖ Campo estéril longo



UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar



Técnicas assépticas durante a inserção do Cateter Venoso Central inclui o uso de:

II

- ❖ Soluções anti sépticas: **Clorexidina 4%** ou **Solução Alcoólica 70%**

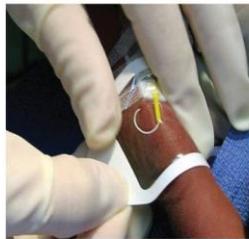


UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar



Cuidados com o Curativo

- ✓ Use sempre gaze estéril, ou curativo oclusivo transparente permeável para cobrir o sítio de inserção do cateter



UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar



Aspectos importantes no uso do Cateter Venoso Central:

- ☐ Técnicas assépticas de inserção
- ☐ Sítio de inserção
- ☐ Manipulação do canhão do Cateter
- ☐ Substituição do Cateter Venoso Central
- ☐ Retirada do Cateter Venoso Central



UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar



A substituição dos equips deve acontecer:

- ☐ Até 72 horas, a menos que haja suspeita ou documentação de infecção relacionada ao cateter
- ☐ A cada 24 horas, para soluções lipídicas ou nutrição parenteral

UFU – Universidade federal de Uberlândia
 PPIPA – Programa de Pós Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas
 SCIH/CCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar