

Infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos de alto risco: perfil de resistência dos bacilos Gram negativos

Nosocomial infections in high risk newborns: resistance profile of Gram-Negative Bacteria

Infecciones relacionadas a la asistencia de la salud en recién nacidos de alto riesgo: perfil de resistencia de los bacilos Gram negativos

Esther Nicoli Modesto¹, Denise Von Dolinger de Brito².

RESUMO

Objetivo: Objetivou-se verificar a incidência de IRAS por bacilos Gram negativos multirresistentes, descrever os microrganismos identificados nas culturas laboratoriais e avaliar o perfil de resistência aos antimicrobianos. **Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo, do tipo caso-controle a partir da coleta de dados dos prontuários de 804 RN que estiveram internados na UTIN de um hospital terciário entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012. **Resultados:** Os principais fatores de risco para IRAS: peso de nascimento entre 750g e 1500g e maior que 2500g, idade gestacional entre 26 e 30 semanas, tempo de internação maior que 8 dias, uso de cateter venoso central, uso de ventilação mecânica e nutrição parenteral. A IRAS mais frequente foi a Infecção da Corrente Sanguínea com Confirmação Laboratorial, e dentre os bacilos Gram negativos, a *Klebsiella pneumoniae* foi a mais frequente. **Conclusão:** O estudo atendeu aos objetivos propostos e mostrou a importância das ações de vigilância, prevenção e controle das IRAS nas unidades neonatais, reduzindo a ocorrência de agravos à saúde do RN de alto risco, contribuindo para a diminuição dos índices de morbimortalidade e promovendo a melhoria da qualidade da assistência no período neonatal.

Palavras-chave: Infecção, Recém-nascido, Bactérias Gram-negativas.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the incidence of nosocomial infection by multiresistant Gram negative bacilli; to describe the identified microorganisms in laboratorial cultures and evaluate the profile of antimicrobial resistance. **Methods:** A retrospective, case-control study was conducted based on the informations collected by medical records of 804 neonates who where admitted to the NICU of a tertiary hospital between January, 2010 and December, 2012. **Results:** The main risk factors to nosocomial infections were: birth weight between 750g and 1500g and more than 2500g, gestational age between 26 and 30 weeks, more than 8 days of hospitalization, use of central venous catheters, mechanical ventilation and parenteral nutrition. The bloodstream infection with laboratorial confirmation was the most frequent nosocomial infection, and among the Gram negative pathogen, *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusion:** The study reached the aim and showed the importance of surveillance, prevention and control of nosocomial infections in NICU, reducing the occurrence of health problems in high-risks newborns, contributing to the reduction of morbidity and mortality, and promoting the improvement of quality care in the neonatal period.

Key words: Infection, Newborn, Gram-Negative Bacteria.

¹Universidade Federal de Uberlândia-MG Email: esther-mn@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Se objetivó verificar la incidencia de IRAS por bacterias Gramnegativas multirresistentes, describir los microorganismos identificados en los cultivos de laboratorio y evaluar el perfil de resistencia a los antimicrobianos. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, del tipo caso-control a partir de la recolección de datos de los prontuarios de 804 RN que estuvieron internados en la UTIN de un hospital terciario entre enero de 2010 y diciembre de 2012. **Resultados:** Los principales factores de riesgo para IRAS: peso de nacimiento entre 750g y 1500g y mayor que 2500g, edad gestacional entre 26 y 30 semanas, tiempo de internación mayor que 8 días, uso de catéter venoso central, uso de ventilación mecánica y nutrición parenteral. La IRAS más frecuente fue la Infección de la Corriente Sanguínea con Confirmación Laboratorial, y entre los bacilos Gramnegativos, la *Klebsiella pneumoniae* fue la más frecuente. **Conclusión:** El estudio atendió a los objetivos propuestos y mostró la importancia de las acciones de vigilancia, prevención y control de las IRAS en las unidades neonatales, reduciendo la ocurrencia de agravios a la salud del RN de alto riesgo, contribuyendo a la disminución de los índices de morbi-mortalidad y promoviendo la mejora de la calidad de la asistencia en el período neonatal.

Palavras-clave: Infección, Recién Nacido, Bacterias Gramnegativas.

INTRODUÇÃO

Infeções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são problemas importantes dentro da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), na qual tanto o ambiente quanto os fatores relacionados ao Recém-Nascido (RN) contribuem para o aumento das taxas de infecção quando comparado com as unidades pediátricas e de adultos (KAMATH S, et al., 2010). Desde a década de 80, os avanços na terapia intensiva neonatal e a maior capacitação profissional promoveram a melhoria da qualidade da assistência ao RN de alto risco, incluindo os de extremo baixo peso e os portadores de doenças crônicas, além daqueles com necessidade de internação prolongada, juntamente com o amplo uso de medidas invasivas de suporte de vida, fatores de risco que aumentam a oportunidade de aquisição de IRAS tardias (KÜLTÜRSAY N, 2010).

A terapia com antimicrobianos e os programas de prevenção e controle de infecção hospitalar são de extrema importância (BRASIL, 1998), embora múltiplos fatores endógenos e exógenos dificultem a execução deste controle. A escolha do antimicrobiano para o tratamento ou prevenção destas infecções tem sido associada ao resultado variável de resistência microbiana entre bacilos Gram negativos com tratamentos individuais, o que pode ocasionar aumento das IRAS e de surtos nas UTIN (MUKHOPADHYAY S e PUOPOLO KM, 2012).

A utilização excessiva e sem critério de antimicrobianos resulta no desenvolvimento de microrganismos multirresistentes. As IRAS provocadas por microrganismos multirresistentes prejudicam o tratamento, diminuem as opções de fármacos e aumentam a morbidade e mortalidade, com internação prolongada e maiores custos de hospitalização. A terapêutica antimicrobiana, incluindo a escolha adequada e administração dos fármacos disponíveis, a continuidade do tratamento e a abordagem multiprofissional é recomendada para limitar a utilização de antimicrobianos e evitar o inadequado desenvolvimento de bacilos multirresistentes (BALLOT DE, et al., 2012).

A vasta utilização dos antimicrobianos e a transmissão através das mãos da equipe de profissionais da UTIN, contaminando o ambiente, os objetos e equipamentos, contribuem para a seleção e disseminação de patógenos multirresistentes, sendo estas consideradas falhas técnicas que podem ser responsáveis pela transmissão horizontal das IRAS. A incidência de infecções provocadas por bacilos resistentes a agentes beta-lactâmicos também aumentou acentuadamente nos últimos anos, e tem sido associada a surtos (GRAHAM PL, 2010).

A colonização por bactérias Gram negativas, incluindo as que expressam resistência, ocorre com frequência, imediatamente ou pouco tempo após a internação do RN na UTIN, e a aquisição é acumulada ao longo de sua internação na unidade. Em nossa população, clones de bacilos resistentes são, com frequência, rapidamente eliminados da flora do RN após colonização inicial. Há a notificação de transmissão cruzada, de criança para criança, e o microrganismo, comumente resistente, envolve centenas de genótipos derivados do gene de múltiplos bacilos (DENT A e TOLTZIS P, 2003).

Independentemente do início precoce ou tardio, o número de infecções por bacilos Gram negativos tem sido cada vez maior, e há diversos estudos evidenciando que estas são cada vez mais resistentes aos antimicrobianos parenterais comuns (GIAMARELLOU H, 2010).

O tratamento da IRAS normalmente é iniciado rapidamente devido à sua gravidade, sendo realizado de forma empírica com antimicrobianos de amplo espectro até que os resultados da cultura e dos testes de suscetibilidade a antimicrobianos estejam disponíveis, pois podem ter diversos agentes, ser polimicrobianas ou envolverem bactérias multirresistentes aos antimicrobianos (FALANGAS ME, et al., 2010). Após definição do agente causal, deve-se optar pela terapia específica com o uso de antimicrobianos de espectro reduzido, promovendo-se o desescalamento da terapia empírica, mesmo quando o paciente apresentar evolução favorável com o tratamento inicial, a fim de limitar o risco de superinfecção, resistência bacteriana e efeitos colaterais, além de limitar os custos (KUMAR A, et al, 2010). O deescalamento é a substituição de um antibiótico por outro de menor espectro (WAELE JJ, et al., 2010).

Com base nos altos índices de morbidade e mortalidade neonatal relacionados à IRAS por bacilos Gram negativos, verificou-se a necessidade de realizar uma vigilância epidemiológica para um estudo mais aprofundado do problema. A realização deste estudo justifica-se pela possibilidade de os resultados alcançados propiciarem um maior conhecimento sobre o tema, além de maior controle das IRAS. O conhecimento dos principais fatores de risco e dos patógenos de maior incidência na unidade poderão proporcionar uma melhor assistência e conseqüentemente um melhor prognóstico para o RN internado, além de contribuir com a literatura sobre o tema.

A pesquisa objetivou verificar a incidência de IRAS por bacilos Gram negativos multirresistentes, descrever os microrganismos identificados nas culturas laboratoriais e avaliar o perfil de resistência aos antimicrobianos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo do tipo caso-controle, retrospectivo, de caráter quantitativo, desenvolvido em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital terciário, composta atualmente por 15 leitos, sendo 10 de UTIN tipo III (1 leito de isolamento) e 5 leitos de UTIN nível II. A Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) tipo III destina-se ao atendimento de RN graves ou de alto risco que exijam assistência médica e de enfermagem ininterruptas, além de equipamentos e recursos humanos especializados. A UTI tipo II é destinada ao atendimento de RN, preferencialmente oriundos da UTI tipo III, que requeiram cuidados de enfermagem intensivos e observação contínua, sob supervisão e acompanhamento médico linear.

A escolha de tal setor foi feita levando-se em conta a suscetibilidade e fragilidade dos internados, além do número limitado de profissionais que trabalham na unidade. O estudo foi realizado por meio de consulta aos prontuários dos RN que estiveram internados na UTIN entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012. A coleta de dados ocorreu entre os meses de junho e setembro de 2013.

Foram verificados os fatores de risco para aquisição de infecção por bacilos Gram negativos nos RN que estiveram internados, destacando-se os fatores intrínsecos, como Peso ao Nascer (PN), Idade Gestacional (IG), escore de Apgar no 1º e 5º minutos de vida, SNAP-II (Score for Neonatal Acute Physiology II) e SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension II), diagnóstico médico, infecções maternas,

tempo de bolsa rota, entre outras. Dentre os fatores extrínsecos foram verificados: o uso do Cateter Venoso Central (CVC), Cateter Central de Inserção Periférica (CCIP), flebotomia, Cateter de Veia Umbilical (CVU), intubação orotraqueal, traqueostomia, sonda gástrica ou vesical, nutrição parenteral, dreno, tipo de parto, tempo de internação prolongado e uso de antimicrobianos. Estes dados foram organizados em uma ficha individual.

Foram incluídos no estudo os RN que foram internados na UTI entre os meses de janeiro de 2010 e dezembro de 2012, totalizando um período de 3 anos e 804 RN. Foram adotadas as seguintes definições para o estudo:

Infecção Hospitalar e Infecção Materna: O Ministério da Saúde considera como IRAS precoce de provável origem materna aquela cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorreu nas primeiras 48 horas de vida como fator de risco materno para infecção. Definem-se como fatores de risco materno: bolsa rota maior que 18 horas, cerclagem, trabalho de parto em gestação menor que 35 semanas, procedimentos de medicina fetal nas últimas 72 horas, Infecção do Trato Urinário (ITU) materna sem tratamento a menos de 72 horas, febre materna nas últimas 48 horas, corioamnionite, colonização pelo estreptococo B em gestante, sem quimio-profilaxia durante o parto, quando indicada (BRASIL, 2013). São consideradas IRAS tardia de origem hospitalar a infecção cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre após as primeiras 48 horas de vida e que tenha sido diagnosticada enquanto o paciente estiver internado na UTIN.

Casos: Os indivíduos “caso” foram todos aqueles que apresentaram alguma infecção por bactérias Gram negativas (infecção da corrente sanguínea, conjuntivite, meningite, endocardite, infecção do trato respiratório ou urinário), após 24 horas de internação na UTIN, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012. Foram considerados os exames culturais colhidos enquanto o RN se encontrava internado na UTIN. Dessa forma, não foram contabilizados casos de sepse clínica, mas apenas os casos de infecção de corrente sanguínea com confirmação laboratorial e isolamento do agente.

Controles: o grupo “controle” foi composto por RN internados na UTIN, que fizeram ou não uso de dispositivos invasivos, que receberam ou não terapia antimicrobiana profilática e que não apresentaram IRAS durante o período de internação, sendo selecionados 2 indivíduos controles para cada caso.

A coleta de dados se deu após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O projeto foi submetido na Plataforma Brasil, que encaminhou o documento para análise e apreciação ética, conforme Resolução CNS196/96 e CNS 466/12. O Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 14739513.6.0000.5152 recebeu parecer favorável número 318.944, e foi aprovado em 21 de junho de 2013.

Foi feita análise estatística univariada, utilizando-se os seguintes testes: qui-quadrado e exato de Fisher pelo programa *Epi-Info*. Foi realizado um estudo caso RN com infecção por Gram negativos) *versus* controle (RN sem nenhum tipo de infecção) para comparação dos fatores de risco significantes. Foi adotado o valor de $P \leq 0,05$ e Intervalo de Confiança (IC=95%) como estatisticamente significativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de estudo, foram internados 804 RN, dos quais 183 (22,76%) apresentaram algum quadro infeccioso, 56 (30,60%) desses, por Gram negativos, obtendo 112 controles. Do total de RN internados durante a pesquisa, 104 RN foram a óbito. Desses, 25 (24,03%) foram relacionadas a IRAS, e destas, 9 (36%) causadas por bacilo Gram negativo.

Na **Tabela 1** estão descritos os fatores de risco para aquisição de IRAS. Para cada caso incidente de infecção por bacilo Gram negativo, foram selecionados 2 neonatos controle, que não apresentaram qualquer infecção.

Tabela 1 - Fatores de risco para aquisição de IRAS em neonatos hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital universitário entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012.

Fatores de risco	Casos		Controle		P	OR (IC ₉₅)
	n= 56	(%)	n= 112	(%)		
Peso ao Nascer (g)						
≤ 750	01	01,78	00	00,00	0,18	02,97 (0,45-9,35)
751-1000	05	08,93	02	01,79	0,03*	08,63 (0,42-9,63)
1001-1500	11	19,64	05	04,46	0,01*	10,23 (0,50-11,13)
1501-2500	17	30,36	56	50,00	0,67	01,35 (0,50-3,57)
> 2500	22	39,29	49	43,75	0,02*	04,56 (5,23-14,56)
Idade Gestacional (Semanas)						
< 26	02	03,57	01	00,89	0,24	02,40 (0,50-11,12)
26-30	13	23,21	04	03,57	0,01*	12,47 (1,24-32,28)
31-36	19	33,93	62	55,36	0,77	00,77 (0,25-2,25)
≥ 37	22	39,29	45	40,18	0,85	01,02 (0,39-2,62)
Tempo de internação (Dias)						
≤ 7	08	14,29	78	69,64	0,08	00,08 (0,07-2,69)
≥ 8	48	85,71	34	30,36	0,01*	02,06 (0,91-4,89)
Dispositivos / Procedimentos Invasivos						
CVC [#]	02	03,57	01	00,89	0,94	00,95 (0,40-2,25)
Flebotomia	10	17,86	00	00,00	0,03*	04,23 (2,36-10,45)
CCIP [†]	42	75,00	15	13,39	0,02*	03,65 (1,56-4,65)
CVU [*]	18	32,14	03	02,68	0,02*	04,65 (2,36-18,26)
Intubação	32	57,14	07	06,25	0,04*	03,86 (2,63-9,23)
NPT / NPP [■]	32	57,14	08	07,14	0,02*	09,81 (1,23-19,12)

FONTE: MODESTO, E.N. (2014).

Cateter Venoso Central. † Cateter Central de Inserção Periférica. * Cateter de Veia Umbilical. ■ Nutrição Parenteral Total / Nutrição Parenteral Parcial. * Valores estatisticamente significativos.

Foram identificados os seguintes fatores de risco com diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$): Peso ao nascer (PN) entre 751g e 1500g ou maior que 2500g; Idade Gestacional (IG) entre 26 e 30 semanas; período de internação maior que 8 dias; uso de CVC (flebotomia, CCIP e CVU); exposição à ventilação mecânica e uso de nutrição parenteral.

A utilização de dispositivos invasivos, principalmente o CCIP, intubação orotraqueal e nutrição parenteral foram associados a IRAS em RN, com significância estatística. Dos RN infectados, 57,14% fizeram uso de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, valor equivalente aos que utilizaram nutrição parenteral. Por outro lado, apenas 6,25% dos RN controle fizeram uso de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, e 7,14% de nutrição parenteral.

Segundo Mussi-Pinhata MM e Nascimento SD (2001), RN internados em UTIN frequentemente têm internação prolongada e exposição frequente a procedimentos invasivos e contato com um grande número

de profissionais para assistência. A predisposição à infecção destes RN é devido à combinação destes e outros fatores de risco em consequência da imaturidade das defesas imunológicas e do sistema de suporte de vida, que promove ruptura de suas barreiras normais de defesa. O uso de cânulas endotraqueais e ventiladores mecânicos interferem em defesas locais pulmonares; o uso de cateteres permite a entrada de microrganismos da flora cutânea na corrente sanguínea. A hiperalimentação parenteral podem vincular agentes patogênicos. Além disso, o uso prolongado e frequente de antimicrobianos como cefalosporinas e aminoglicosídeos exerce pressão seletiva para a colonização com patógenos resistentes.

Um dos principais fatores que predispõe a aquisições de IRAS é a baixa IG. Os RN Pré-Termos (RNPT) estão em risco significativamente maior, em comparação com crianças nascidas de termo. Segundo Mukhopadhyay S e Puopolo KM (2012), o risco para o desenvolvimento de IRAS é mais fortemente associado à baixa IG que ao baixo PN. Isso porque a IG extremamente baixa está associada a resposta imune inata pouco desenvolvida e deficiência de anticorpo específico de origem materna, adquirido passivamente. A imunoglobulina G adquirida por via transplacentária não consegue exercer a função imune de forma eficiente, visto que essa excelência depende das funções de fagocitose e opsonização exercidas por esses anticorpos.

Alguns autores mostraram que uma permanência prolongada na UTI facilita o surgimento de infecção hospitalar, com todas as consequências geradas pela condição. Gaynes PR et al. (1991) demonstrou um aumento nas taxas de IRAS de 12% para 20% quando o tempo de internação passou de 10 para 50 dias. O maior tempo de internação em uma UTIN facilita a colonização com flora bacteriana de Gram negativos potencialmente patogênicos existentes no ambiente e nas mãos dos profissionais. Da mesma forma, a ocorrência de IRAS aumenta o tempo de internação, os custos e o índice de mortalidade dos RN acometidos (MOLNAR SBG e YORIO M, 2005).

O baixo peso ao nascer é outro fator de risco para aquisição de IRAS. O estudo de Chaves IR e Costa BA (2013) traz que quanto menor o peso, maior o risco de aquisição de IRAS, diferentemente do resultado obtido nesta pesquisa, em que os maiores índices de infecção foram em RN com peso ao nascer maior que 2500 g. Esse resultado foi semelhante ao apresentado por Malveira SS et al. (2006), que revelou uma incidência elevada de IRAS em RN com peso superior a 1250g. Acredita-se que este fato pode ser explicado pelas diferentes condições do ambiente hospitalar ao qual o RN está exposto e relacionando-se diretamente com a qualidade do serviço hospitalar prestado, que inclui o número suficiente de profissionais de saúde em relação ao número de RN internados, lavagem adequada das mãos, assepsia do material, área física e número de leitos.

A colonização de RNs também varia de acordo com o tipo de parto. O RN é exposto, inicialmente, à microbiota materna através de sua passagem pelo canal de parto, quando este ocorre de forma natural, sendo esta colonização mais lenta no RN oriundo de parto cesárea. Crianças normais se colonizam em poucos dias, tendo predominância de cocos Gram positivos. Os RN de alto risco, internados na UTIN, por outro lado, praticamente não possuem a chance de se colonizar com a microbiota materna. Isto porque, como citado anteriormente, possuem contato precoce com alimentação artificial, antibióticos, diversos profissionais de saúde, sendo expostos e colonizados ou infectados pela microbiota hospitalar da UTIN. Esses tipos de pacientes apresentam IRAS por Gram negativos com frequência maior que por Gram positivos, e, por sua vez, encontram condições ideais para o desenvolvimento de bactérias multirresistentes, pelo elevado risco de exposição aos microrganismos e a dificuldade de realização do diagnóstico infeccioso (RICHTMANN R, 2002).

Na **Tabela 2** estão descritos os bacilos Gram negativos envolvidos nas diferentes IRAS. No total, foram detectadas 64 IRAS e 11 bactérias Gram negativas. A infecção mais frequente na unidade foi a ICS, seguida pela conjuntivite, ITU, meningite, Infecção do Trato Respiratório e endocardite. O agente mais frequentemente isolado, no que diz respeito dos estudos microbiológicos de Gram negativos, foi a *Klebsiella pneumoniae*, sendo responsável por 15 Infecções de Corrente Sanguínea (ICS), 3 conjuntivites, 1 meningite e 3 infecções do trato urinário. Algumas cepas desse bacilo foram produtoras de ESBL (Beta-Lactamase de Espectro Estendido), o mais importante mecanismo de resistência contra agentes beta-lactâmicos de amplo espectro.

Tabela 2 - Microrganismos Gram-negativos isolados de diferentes infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital mineiro, no período entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012.

Microrganismos	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde					
	ICS [▼]	Conjuntivite	ITR [†]	Meningite	Endocardite	ITU [*]
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1		1		
<i>Citrobacter koseri</i>	1					
<i>Enterobacter aerogenes</i>		1				
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2					
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2		1		2
<i>Escherichia coli</i>	8	1				1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (sem ESBL)	12	3		1		2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (com ESBL)	3					1
<i>Morganella morganii</i>		1				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	1		1	
<i>Serratia marcescens</i>	2	3				2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			1			

FONTE: MODESTO, E.N. (2014)

▼ ICS: Infecção de Corrente Sanguínea † ITR: Infecção do Trato Respiratório* ITU: Infecção do Trato Urinário

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2007), os bacilos Gram-negativos não fermentadores de glicose mais frequentes em UTI são as *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., principalmente em infecções do trato respiratório, visto sua maior capacidade de sobrevivência em água e outros ambientes com requisição de nutrientes. No estudo em questão, a metade dos casos de infecção do trato respiratório foi causada por *Pseudomonas aeruginosa*, confirmando o afirmado pela ANVISA.

O estudo de Graham PL (2010) aponta que as IRAS mais incidentes em UTIN são as de ICS, associadas ao uso de CVC. Tal pesquisa, desenvolvida nos Estados Unidos da América, apresenta dados semelhantes àqueles encontrados neste estudo, onde a IRAS de maior incidência foi a ICS, seguida pela conjuntivite, ITU, meningite, infecção do trato respiratório e endocardite.

Segundo este mesmo autor, a justificativa para as altas taxas de ICS, em comparação com outras unidades de internação ou mesmo outras UTIN se dá pela imunodeficiência relativa dos RN com baixo PN, frequente inserção de cateteres vasculares, e a manipulação frequente do cateter, bem como a necessidade de permanência do dispositivo por longos períodos, especialmente para suporte nutricional. Além disso, algumas ICS em pacientes da UTIN podem ser erroneamente classificadas como associadas ou relacionadas ao uso de CVC, quando na verdade uma translocação bacteriana do trato gastrointestinal da criança é responsável pela infecção. O RN apresenta ainda funções imunes celulares e humorais diminuídas e barreiras física constituída de pele, ainda imatura, tornando as bactérias normalmente colonizadoras, potencialmente invasoras (GRAHAM PL, 2010).

Conforme apresentado na **Tabela 3**, percebe-se que houve a ocorrência de resistência considerável em cepas de *Klebsiella pneumoniae* (cerca de 23%) a antimicrobianos potentes, como cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, assim como quinolonas. Cepas de *Enterobacter* spp. (cerca de 12%) também apresentaram resistência considerável a quinolonas. Estes dados são comprovados por outros estudos encontrados na literatura (CORDERO L, et al., 2004).

Tabela 3 - Perfil de resistência dos microrganismos Gram Negativos isolados em diferentes IRAS aos antimicrobianos na UTIN entre janeiro de 2010 e dezembro de 2012.

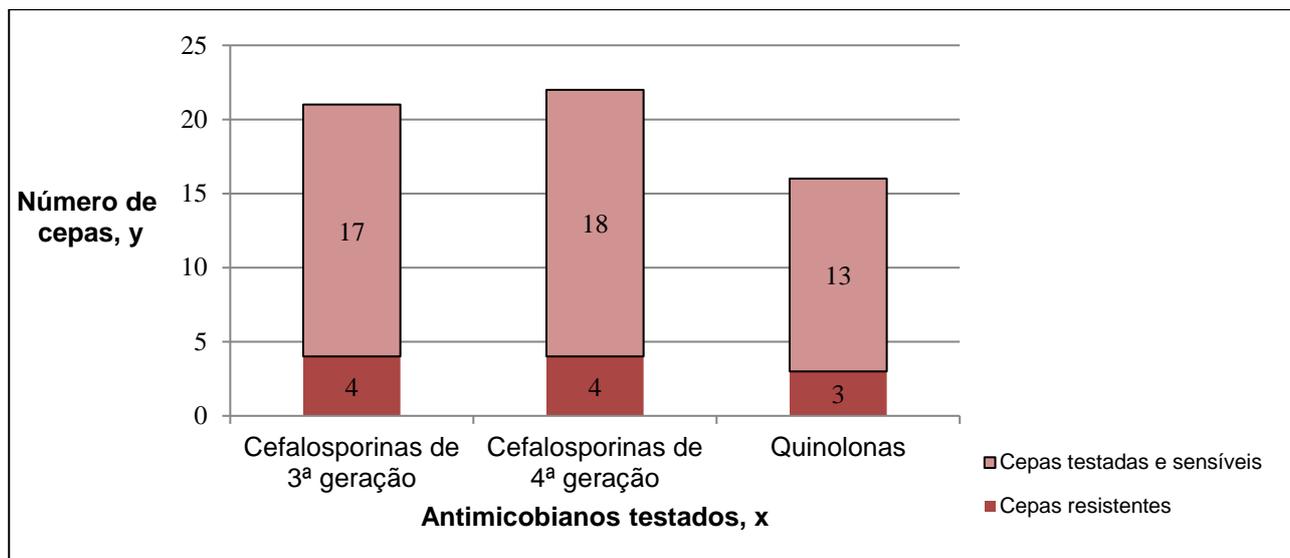
Microrganismo/ antimicrobiano	Infecções relacionadas à assistência à saúde		
	Isolados testados n=137	Resistência n=12 %	
<i>Acinetobacter baumannii</i> /cefalosporinas 3ª ger.	03	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i> /cefalosporinas 4ª ger.	04	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i> / quinolonas	04	0	0
<i>Escherichia coli</i> / cefalosporinas 3ª ger.	08	0	0
<i>Escherichia coli</i> / cefalosporinas 4ª ger.	08	0	0
<i>Escherichia coli</i> / quinolonas	08	1	12,50
<i>Enterobacter</i> sp / cefalosporinas 3ª ger.	10	0	0
<i>Enterobacter</i> sp / cefalosporinas 4ª ger.	09	0	0
<i>Enterobacter</i> sp / quinolonas	08	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / cefalosporinas 3ª ger.	17	4	23,52
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / cefalosporinas 4ª ger.	18	4	22,22
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / quinolonas	13	3	23,07
<i>Morganella morganii</i> /cefalosporinas 3ª ger.	01	0	0
<i>Morganella morganii</i> /cefalosporinas 4ª ger.	01	0	0
<i>Morganella morganii</i> / quinolonas	01	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> /cefalosporinas 3ª ger.	03	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> /cefalosporinas 4ª ger.	03	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / quinolonas	03	0	0
<i>Serratia masrcescens</i> /cefalosporinas 3ª ger.	05	0	0
<i>Serratia masrcescens</i> /cefalosporinas 4ª ger.	05	0	0
<i>Serratia masrcescens</i> / quinolonas	05	0	0

FONTE: MODESTO, E.N. (2014)

* Cefalosporinas de 3ª ger. (geração): Ceftriaxone, Cefotaxime, Ceftazidima; * Cefalosporinas de 4ª ger. (geração): Cefepime * Quinolonas: Ciprofloxacina

O **gráfico 1** ilustra esta resistência, a mais significativa dentre as demais culturas de cepas isoladas nos RN internados no período, na UTIN.

Gráfico 1 - Sensibilidade das cepas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas em RN internados na UTIN a diversas classes de antimicrobianos.



FONTE: MODESTO, E.N. (2014)

No gráfico acima, o eixo x apresenta as principais classes de antimicrobianos às quais as cepas de *Klebsiella pneumoniae* foram submetidas e testadas (Cefalosporinas de 3ª geração, Cefalosporinas de 4ª geração e Quinolonas). O eixo y apresenta o número de cepas testadas. A resistência a tais antimicrobianos é um fator preocupante.

Encontrou-se na literatura destaque para os bacilos Gram negativos resistentes a beta lactamase de espectro estendido (ESBL) e *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPC), que se tornam particularmente preocupantes em UTIN, devido à escassez de antimicrobianos eficazes (GRAHAM PL, 2010). A exposição a antimicrobianos especialmente aqueles de largo espectro tem sido um fator de risco para seleção de microbiota resistente no RN (POLIN AR, et al., 2012). Os antimicrobianos beta- lactâmicos são úteis e frequentemente prescritos, os quais tem em comum uma estrutura e um mecanismo de ação - inibição da síntese da parede celular bacteriana de peptidoglicano. Essa classe de fármacos inclui as penicilinas, cefalosporinas e carbapenens (GOODMAN e GILMAN, 2012).

A resistência bacteriana aos antimicrobianos beta lactâmicos continua aumentando em uma velocidade assustadora. Os mecanismos de resistência incluem a produção de beta lactamase, que destroem os antimicrobianos, como também alterações das proteínas de ligação das penicilinas ou aquisição de novas proteínas de ligação (PLPs) e redução da penetração e ou efluxo ativo do antibiótico (GOODMAN e GILMAN, 2012).

O uso amplo de cefalosporina de terceira geração tem sido associado a emergência de preocupante de enterobactérias produtoras de beta-lactamases se espectro estendido (ESBL), que hidrolisam cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidma, como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*. Bacilos Gram negativos não fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* multirresistentes (MR) vêm trazendo um grande dilema terapêutico para as UTIs neonatais, muitas vezes, com cepas sensíveis aos carbapenêmicos, e mais recentemente suscetíveis apenas às polimixinas. (CORDERO L, et al., 2004).

O uso de antibacterianos é frequente em RN, principalmente naqueles admitidos em UTIN. Nessas unidades, pelo menos 75% de todos os RN admitidos recebem antimicrobianos por, pelo menos, 48 horas, sendo de 92% este uso em RN com PN inferior a 1.500g (MUSSI-PINHATA MM e NASCIMENTO SD, 2001). Geralmente, este uso frequente é justificável, levando-se em consideração os riscos e a elevada letalidade de infecções bacterianas em RN.

Na escolha empírica dos antimicrobianos, é fundamental o conhecimento da epidemiologia de cada unidade, e esse conhecimento deve ser periodicamente atualizado. Por isso, é importante conhecer os microrganismos prevalentes no setor.

CONCLUSÕES

A criação de UTIN foi de fundamental importância, trazendo um universo mais amplo à assistência, oferecendo uma maior sobrevida e diferentes abordagens de assistência ao RN. Contudo, isso se deve à exposição a fatores de risco: baixo PN, baixa IG, período de internação prolongado, exposição a antimicrobianos de amplo espectro e uso de dispositivos invasivos, além de fatores ambientais. Os RN de alto risco internados na UTIN apresentam alta suscetibilidade para a aquisição de IRAS, especialmente aquelas provocadas por bacilos Gram negativos. Nesta pesquisa, encontrou-se que o bacilo mais frequente foi a *Klebsiella pneumoniae*, algumas cepas produtoras de ESBL, e a IRAS que mais acometeu os RN, a infecção de corrente sanguínea. Houve a ocorrência de resistência em 70% dos RN que fizeram uso de antibioticoterapia empírica, principalmente ao fármaco “ampicilina”. O isolamento dos agentes infecciosos a partir de culturas dos RN internados permite conhecer as características dos agentes Gram negativos existentes na unidade, os quais poderão vir a ser responsáveis por doenças graves noutras ocasiões, além de dar início a antibioticoterapia mais adequada. Isso justifica a realização de capacitação dos profissionais da unidade e a implementação de medidas de prevenção e controle das IRAS, esperando, com isso, o desempenho consciente e eficiente da equipe de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Investigações e controle de bactérias multirresistentes. Brasília, 2007; 21 p.
2. BALLOT DE, et al. Bacterial Bloodstream Infections in Neonates in a Developing Country. International Scholarly Research Network: ISRN Pediatrics, South Africa, 2012; 2012: 508-512.
3. CHAVES IR, COSTA BA. Factores intrínsecos predisponentes a infección hospitalaria y a óbito neonatal. Revista Electrónica Trimestral de Enfermería. Rio de Janeiro, 2013; 30:9-17.
4. CORDERO L, et al. Enteric gram-negative bacilli bloodstream infections: 17 years' experience in a neonatal intensive care unit. American Journal Of Infection Control, Ohio – Usa, 2004; 32:189-195.
5. DENT A, TOLTZIS P. Descriptive and molecular epidemiology of Gram-negative bacilli infections in the neonatal intensive care unit. Paediatric And Neo-natal Infections, Ohio - USA, 2003; 16:279-283.
6. FALANGAS ME, et al. Therapy for microbiologically documented multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections: a retrospective cohort study of 258 patients. International Journal Of Antimicrobial Agents, Atenas, 2010; 35:194-199.
7. GAYNES PR, et al. Comparison of rates of Nosocomial Infections in neonatal intensive care units in the United States; National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med, 1991; 91:192-196.
8. GIAMARELLOU H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long. Int. J. Antimicrob, Atenas, 2010; 36:50-54.
9. GOODMAN, GILMAN. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Traduzido por Laurence L. Brunton. Rio de Janeiro: Artmed, 2012.
10. GRAHAM PL. Simple Strategies to Reduce Healthcare Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Line, Tube, and Hand Hygiene. Clinics In Perinatology, New York, Usa, 2010; 37(3):645-653.
11. KAMATH S, et al. Nosocomial Infections in Neonatal Intensive Care Units: Profile, Risk Factor Assessment And Antibiogram. Indian J Pediatr, Mangalore, 2010; 77:37-39.
12. KÜLTÜRSAY N. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. The Turkish Journal Of Pediatrics, Bornova, 2010; 52:50-57.
13. KUMAR A, et al. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a metanalytic/ meta-regression study. Crit. Care Med, New Jersey, 2010; 38:1651-1664.
14. MALVEIRA SS, et al. Recém-nascidos de muito baixo peso em um hospital de referência. Revista Paraense de Medicina, Belém, 2006; 20(1):41-46.
15. MOLNAR SBG, YORIO M. Long duration of hospital stay in a clinical service. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba, 2005; 62(1):8-14.
16. MUKHOPADHYAY S, PUOPOLO KM. Risk Assessment in Neonatal Early Onset Sepsis. Seminars in Perinatology, Boston, 2012; 6(36):408-415.
17. MUSSI-PINHATA MM, NASCIMENTO SD. Infecções neonatais hospitalares. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, 2001; 77(1):81-96.
18. POLIN AR, et al. Strategies for Prevention of Health Care– Associated Infections in the NICU. Pediatrics, 2012; 129(4):1085-1093.
19. RICHTMANN, R. Cadeia Epidemiológica de Infecção Neonatal. In: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar. Diagnóstico e Prevenção de Infecção Hospitalar em Neonatologia, São Paulo, 2002; 20-28.
20. WAELE JJ, et al. De-escalation after empirical meropenem treatment in the intensive care unit: Fiction or reality? Journal Of Critical Care, Belgium, 2010; 25:641-646.