



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Meryhelen Costa Moura

***Staphylococcus* coagulase negativa como causador de infecções relacionadas
à assistência à saúde tardia em unidade de terapia intensiva neonatal**

Rio de Janeiro

2020

Meryhelen Costa Moura

***Staphylococcus* coagulase negativa como causador de infecções relacionadas à assistência
à saúde tardia em unidade de terapia intensiva neonatal**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. José Muniz Bandeira Duarte

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

M929 Moura, Meryhelen Costa.

Staphylococcus coagulase negativa como causador de infecções relacionadas à assistência à saúde tarde em unidade de terapia intensiva neonatal / Meryhelen Costa Moura. – 2020.

50 f.

Orientador: José Muniz Bandeira Duarte

Coorientadora: Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Recém-nascidos – Teses. 2. Neonatologia – Teses. 3. Sepses – Teses. 4. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal – Teses. 5. *Staphylococcus*. 6. Coagulase. 7. Infecção hospitalar – Teses. I. Duarte, José Muniz Bandeira. II. Corrêa, Rita da Graça Carvalhal Frazão. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616-053.31

Bibliotecária: Angela da Silva Velho CRB7/4780

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Meryhelen Costa Moura

***Staphylococcus* coagulase negativa como causador de infecções relacionadas à assistência
à saúde tardia em unidade de terapia intensiva neonatal**

Dipssertação apresentada, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre, ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências Médicas, da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 16 de dezembro de 2020.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa
Universidade Federal do Maranhão

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Muniz Bandeira Duarte (Orientador)
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Eliane Maria Garcez Oliveira da Fonseca
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Mônica Elinor Alves Gama
Universidade Federal do Maranhão

DEDICATÓRIA

A Deus, em primeiro lugar, pela dádiva da vida, e à minha mãe Maria de Fátima Costa Moura e ao meu pai João Henrique Moura, pelo amor incondicional e exemplos de vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, pela dádiva da vida e oportunidade de realizar o aprimoramento contínuo.

À minha mãe, Maria de Fátima, e ao meu pai, João Henrique, pelo amor incondicional e exemplos de vida.

À minha família, por sempre me apoiar e incentivar a lutar pelos meus sonhos. Ao meu orientador, Prof. Dr. José Muniz Bandeira Duarte, meu muito obrigada pela paciência, pela confiança e pelos ensinamentos durante esta jornada.

À minha coorientadora, Prof.^a Dra. Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa, pela determinação incansável e pelo apoio irrestrito na execução de todas as etapas deste estudo.

Ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão-HUUFMA, pelo interesse e pela possibilidade em qualificar os técnicos, por meio do Termo de Cooperação, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médica / UERJ.

Aos membros do CCIH da HU-UFMA, em especial à enfermeira Tânia Oliveira, pelo esforço conjunto e apoio fundamental.

Aos professores das disciplinas, obrigatórias ou eletivas, pela grande contribuição.

Aos amigos conquistados nesse caminho.

Aos meus amigos, em especial, Carina Faray e Paulo Rogério, por toda cumplicidade e pela contribuição. Meus agradecimentos pelos ensinamentos durante o mestrado.

Enfim, a todos que participaram direta ou indiretamente e estiveram envolvidos neste trabalho acadêmico, meu muito obrigada.

Combati o bom combate, acabei a carreira, guardei a fé ...

2 Timóteo 4:7-8

RESUMO

MOURA, Meryhelen Costa. ***Staphylococcus coagulase negativa como causador de infecções relacionadas à assistência à saúde tardia em unidade de terapia intensiva neonatal***. 2020. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

O termo Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde contemplam as infecções causadas por grande variedade de fungos, bactérias e vírus adquiridos durante a internação hospitalar e, entre os recém-nascidos, os *Staphylococcus coagulase negativa* são os principais agentes patogênicos envolvidos nos casos relacionados ao uso de cateter venoso central. Objetivou-se avaliar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos recém-nascidos com sepse tardia causada por *Staphylococcus coagulase negativa*, em unidade de terapia intensiva neonatal. Trata-se de estudo transversal, de abordagem quantitativa, a partir da análise de dados retrospectivos de 60 recém-nascidos com diagnóstico de infecção por *Staphylococcus coagulase negativa* associada ao cateter venoso central, após 48 horas de internação. A coleta de dados foi realizada em base de dados secundários, avaliando-se características maternas e neonatais, bem como resultados das hemoculturas. A análise foi realizada no programa estatístico Stata® (versão 14.0) e apresentada na forma de frequência e porcentagem. Alerta-se que mais de 60% das mães dos pacientes fizeram até cinco consultas de pré-natal e referiram renda entre um e dois salários-mínimos. Observou-se que a maioria dos pacientes era do sexo masculino (51,7%), com peso de nascimento menor que 1500g (53,2%), com idade gestacional menor que 32 semanas (52,5%), sendo 51,6% reanimado após o nascimento e com diagnóstico de prematuridade na internação (56,6%); destaca-se, ainda, que os recém-nascidos apresentaram dois a três acessos venosos centrais durante a internação (61,6%). Na análise das hemoculturas, o *Staphylococcus epidermidis* foi o mais prevalente (36,7%). No perfil de sensibilidade, a teicoplanina foi o antibiótico com maior sensibilidade (62,1%), seguido da vancomicina (50%). Em relação à resistência, observou-se a penicilina com 98,1% de resistência, seguida da oxacilina (91,4%). Concluiu-se que os recém-nascidos com infecção associada ao *Staphylococcus coagulase negativa* eram prematuros e de muito baixo peso, filhos de mães que não fizeram pré-natal, condições que, sabidamente, aumentam o risco para IRAS tardias. Além disso, deve-se alertar para prevalência de *Staphylococcus coagulase negativa* com elevada resistência aos antibióticos de largo uso em UTIN. Esses achados corroboram a importância de priorizar o pré-natal de qualidade e manter rigoroso controle no uso racional de antimicrobianos.

Palavras-chave: Recém-nascido. IRAS tardias. Sepse tardia. UTI Neonatal.

ABSTRACT

MOURA, Meryhelen Costa. ***Staphylococcus coagulase negative as a causa of infections related to late health care in neonatal intensive care unity***. 2020. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

The term Health Care Related Infections includes infections caused by a wide variety of fungi, bacteria and viruses acquired during hospitalization and, among newborns, coagulase negative *Staphylococcus* are the main pathogens involved in cases related to catheter use central venous. The objective is to evaluate the epidemiological, clinical and laboratory profile of newborns with late-onset sepsis caused by coagulase-negative *Staphylococcus* in a neonatal intensive care unit. This is a cross-sectional study with a quantitative approach, based on the analysis of retrospective data from 60 newborns diagnosed with coagulase negative *Staphylococcus* infection associated with the central venous catheter, after 48 hours of hospitalization. Data collection was carried out on secondary data, evaluating maternal and neonatal characteristics, as well as the results of blood cultures. The analysis was performed using the Stata® statistical program (version 14.0) and presented in the form of frequency and percentage. It is noteworthy that more than 60% of the patients' mothers had up to five prenatal consultations and reported income between one to two comparison rates. It was observed that most patients were male (51.7%), with birth weight less than 1500g (53.2%), with gestational age less than 32 weeks (52.5%), being 51, 6% resuscitated after birth and diagnosed with prematurity on admission (56.6%); it is also noteworthy that newborns born two to three central venous accesses during hospitalization (61.6%). In the analysis of blood cultures, *Staphylococcus epidermidis* was the most prevalent (36.7%). In the sensitivity profile, teicoplanine was the antibiotic with the highest sensitivity (62.1%), followed by vancomycin (50%) and, in relation to resistance, penicillin was observed with 98.1% resistance, followed by oxacillin with 91.4%. It was concluded that newborns with coagulase-negative *Staphylococcus* infection were premature and of very low weight, children of mothers who did not have prenatal care, conditions that are known to increase the risk for late HAI. In addition, the prevalence of coagulase-negative *Staphylococcus* with high resistance to antibiotics widely used in NICUs should be warned. These findings corroborate the importance of prioritizing quality prenatal care and maintaining strict control over the rational use of antimicrobials.

Keywords: Newborn. Late HAI. Late sepsis. Neonatal ICU.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Percentual de resistência dos <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> isolados aos antibióticos testados em hemoculturas dos 60 RNs. Hospital Universitario Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão 2013-2019	28
Figura 2 – Percentual de sensibilidade dos <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> isolados aos antibióticos testados em hemoculturas dos 60 RNs referente. Hospital Universitario Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão - 2013-2019	29
Figura 3 – Distribuição dos microrganismos isolados em hemoculturas dos 60 RNs. Hospital Universitario Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão - 2013-2019	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características demográficas e obstétricas de mães de 60 RNs com sepse neonatal tardia por <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> no Hospital Universitário Unidade Materno Infantil. São Luís-MA, Brasil - 2013-2019	25
Tabela 2 –	Características dos 60 RNs com sepse neonatal tardia por <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> . Hospital Universitário Unidade Materno Infantil. São Luís-MA, Brasil - 2013-2019	26
Tabela 3 –	Causas de óbitos em 60 RNs com sepse neonatal tardia por <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> . Hospital Universitario Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão 2013-2019	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVC	Acesso Venoso Central
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COMIC	Comissão Científica do Hospital Universitário
CVC	Cateter Vascular Cental
DNV	Declaração de Nascido Vivo
DVC	Dispositivos Vasculares Centrais
HUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
HUMI	Hospital Universitário Materno Infantil
IPCS	Infecção Primária da Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ITU	Infecção do Trato Urinário
NICHD	<i>Childe Health and Development</i>
NPT	Terapia de Nutrição Parenteral
PCR	Proteína Reativa
RN	RN - Recém-nascido
SCN	SCN – <i>Staphylococcus</i> Coagulase Negativo
SINASC	SINASC - Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
TCLE	TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	UTI - Unidade de Cuidados Intensivo
UTIN	UTIN – Unidade de Cuidados Intensivo Neonatal

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	OBJETIVOS	14
1.1	Geral	14
1.2	Específicos	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	Conceitos	15
2.2	Etiologia.....	15
2.3	Quadro clínico.....	17
2.4	Fatores de risco	18
2.5	Diagnóstico	19
2.6	Tratamento.....	20
3	MÉTODOS.....	22
3.1	Delineamento e local do estudo	22
3.2	População	22
3.3	Coleta de dados e variáveis utilizadas.....	22
3.4	CrITÉrios de inclusão.....	23
3.5	CrITÉrios de exclusão	23
3.6	Análise estatística.....	23
3.7	Aspectos éticos	24
4	RESULTADOS	25
5	DISCUSSÃO	31
	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS.....	35
	APÊNDICE A – Questionário de coleta de dados	40
	APÊNDICE B - Checklist para passagem de cateter central.....	41
	APÊNDICE C – Checklist de manutenção de dispositivos vasculares centrais (DV)	43
	ANEXO – Comitê de Ética em Pesquisa	44

INTRODUÇÃO

O termo Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), em neonatologia, contempla as infecções causadas por grande variedade de fungos, bactérias e vírus adquiridos durante a assistência em saúde, quando em tratamento por outras condições. A infecção pode se instalar no organismo do paciente, dependendo de alguns fatores de risco, como uso de dispositivos invasivos e das condições individuais de saúde, merecendo destaque no caso dos recém-nascidos (RN), das condições pré-natais, de parto e nascimento (O'GRADY *et al.* 2011; BRASIL, 2011).

Os avanços da terapia intensiva com disponibilidade de dispositivos invasivos como Cateter Venoso Central (CVC), aparelhos para Ventilação Mecânica (VM) e de fórmulas para nutrição parenteral total, entre outros recursos, proporcionam melhorias indiscutíveis em neonatologia, expressas principalmente pelo aumento da sobrevivência de RN prematuros e de baixo peso. No entanto, também, configuram-se fatores de risco para IRAS tardias em Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN). Outro fator agravante é que a UTIN é reconhecidamente um local de alto risco para infecção, pelas superfícies e pelos equipamentos potencialmente contaminados por micro-organismos patogênicos e resistentes aos antimicrobianos frequentemente usados (BRASIL, 2005).

As Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS), associadas ao Cateter Venoso Central (CVC), configuram-se a principal infecção em UTIN, embora existam serviços com outras realidades em alguns centros. Sabe-se ainda que essa incidência está relacionada com o peso de nascimento e outros procedimentos invasivos, como ventilação mecânica (ANVISA, 2017).

A Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) em recém-nascidos, também denominada sepse neonatal, é uma síndrome clínica, caracterizada por resposta inflamatória multissistêmica e curso clínico, muitas vezes, fulminante, com evidência ou não de infecção suspeita ou confirmada. É um dos quadros infecciosos mais frequentes no período neonatal e o que mais resulta em morbimortalidade (BRASIL, 2011; MEMAR, 2017). Essa infecção acomete o RN durante os primeiros 28 dias de vida, podendo ser classificada como precoce, quando tem início nas primeiras 48 horas, com a presença de fator de risco perinatal para a infecção; e em sepse tardia, após 48 horas de vida, nesse contexto, a incidência está relacionada ao ambiente de cuidado, notadamente na UTIN (ANVISA, 2010; SHANE; SANCHEZ; STOLL, 2017).

No Brasil, 60% das mortes entre as crianças no primeiro ano de vida ocorrem no período neonatal, sendo as infecções relacionadas à IRAS tardias de origem hospitalar uma das principais causas. As IRAS chegam a afetar mais de 30% dos neonatos e a sepse constitui uma das principais causas de IRAS (BRASIL, 2010).

As IRAS podem ser classificadas ainda como laboratorialmente confirmadas ou clínica, de acordo com os Critérios Diagnósticos da IRAS. Para o diagnóstico clínico, o RN deve apresentar um ou mais dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa conhecida: instabilidade térmica, bradicardia, apneia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade, entre outros. Para o diagnóstico laboratorial, cita-se uma ou mais hemoculturas positivas por micro-organismos não contaminantes da pele, e que esse micro-organismo não esteja relacionado à infecção em outro sítio; outra situação seria no caso dos micro-organismos contaminantes comuns da pele, cultivados em pelo menos duas hemoculturas colhidas em dois locais diferentes, com intervalo máximo de 48 horas entre as coletas. No caso específico de paciente com CVC e isolamento do *Staphylococcus* coagulase negativo na hemocultura, deve-se considerar infecção apenas com o resultado de uma hemocultura (BRASIL, 2017).

Os principais agentes etiológicos incriminados nas IRAS neonatais tardias são de origem hospitalar, com destaque para as bactérias gram-negativas, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase negativa e os fungos (SILVEIRA *et al.*, 2017).

Dessa forma, tendo em vista que o grupo dos *Staphylococcus* coagulase negativa é apontado como um dos principais agentes causadores de IRAS em neonatologia, torna-se relevante o presente estudo para subsidiar o serviço com informações que possam auxiliar na instituição de intervenções precoces e assertivas que determinem redução nos índices de morbimortalidade neonatal.

1 OBJETIVOS

1.1 Geral

Avaliar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de recém-nascidos com sepse tardia por *Staphylococcus* coagulase negativo, em unidade de terapia intensiva neonatal.

1.2 Específicos

- a) Caracterizar o perfil demográfico e obstétrico das mães dos recém-nascidos selecionados;
- b) Descrever as características clínicas e laboratoriais dos recém-nascidos definidoras de sepse neonatal tardia;
- c) Verificar as causas de óbito relatadas entre os pacientes participantes;
- d) Identificar as espécies de *Staphylococcus* coagulase negativos isoladas nas hemoculturas, bem como o perfil de sensibilidade e resistência antimicrobiana.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceito

As IRAS são infecções adquiridas durante a prestação dos cuidados de saúde e representam um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. São classificadas como eventos adversos e têm causado o aumento da morbidade e da mortalidade de pacientes, ocasionando repercussões econômicas e sociais para a população, os sistemas de saúde e os países (OLIVEIRA; DAMASCENO; RIBEIRO, 2009; COELHO *et al.*, 2011).

A sepse tardia é umas das principais complicações de IRAS tardia e ocorre após as primeiras 48 a 72 horas de vida, estando relacionada a fatores pós-natais e aos múltiplos procedimentos a que os RN internados em UTIN são submetidos. Os principais agentes etiológicos são aqueles de origem hospitalar, como bactérias Gram-negativas, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa* e os fungos (SILVEIRA *et al.*, 2017).

A sepse neonatal é uma síndrome complexa, de origem infecciosa, causada pela resposta inflamatória sistêmica descontrolada do indivíduo, sendo caracterizada por sinais e sintomas inespecíficos. Muitos fatores contribuem para a alta mortalidade relacionada à sepse, incluindo atraso na identificação e no tratamento do RN, além do desconhecimento da doença, do atraso domiciliar na busca de atendimento especializado e da falta de acesso a profissionais adequadamente treinados (SIMONSEN *et al.*, 2014; SHANE; SANCHEZ; STOLL, 2017).

A sepse neonatal representa uma das importantes causas de morbimortalidade em recém-nascidos (RN), principalmente em prematuros de muito baixo peso. De acordo com os dados da Agência das Nações Unidas, estima-se que esta doença seja responsável por 7% das mortes de crianças menores de cinco anos. No Brasil, corresponde a uma das principais causas de mortalidade no período neonatal (HUG; SHARROW; SUN, 2017; ANVISA, 2017).

2.2 Etiologia

Bactérias gram-negativas são citadas em estudos como micro-organismos mais prevalentes em sepse neonatal, em países em desenvolvimento. Enterobacteriáceas são os

principais agentes etiológicos identificados na literatura. Contudo, após a introdução de aparato sofisticado nas unidades neonatais e grande invisibilidade em recém-nascidos, o *Staphylococcus* Coagulase Negativo (SCN) tem sido apontado como o principal agente da sepse nosocomial (BRITO *et al.*, 2010). Os SCN são comumente encontrados na pele e nas mucosas dos seres humanos, compondo a flora normal destes, sendo considerados agentes oportunistas, causadores de infecções nosocomiais e comunitárias. São importantes causas de infecções, principalmente em ambiente hospitalar, em pacientes com a defesa orgânica comprometida. Os mais frequentes associados a infecções humanas são *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. saprophyticus* e *S. lugdunensis*. Outros exemplos de SCN são: *S. hominis*, *S. capitis*, *S. xylosus* (MACHADO, 2007).

Antigamente, eram considerados de pouca importância clínica, entretanto, durante as últimas duas décadas, a incidência a estes micro-organismos vem aumentando e passaram a ser reconhecidos como agentes oportunistas causadores de infecções nosocomiais e comunitárias. Os tipos de infecções frequentemente associados aos SCN compreendem: infecções urinárias, associadas a dispositivos permanentes, bacteremias em hospedeiros comprometidos, endocardites de válvulas cardíacas naturais e protéticas, osteomielite e endoftalmite pós-cirúrgica (BARRETO; PICOLI, 2008).

Os SNC constituem relevante grupo de bactérias patogênicas, causando infecções associadas ao uso de dispositivos implantáveis, como Cateteres Venosos Centrais (CVC). A formação de biofilme na superfície destes dispositivos tem sido o maior fator determinante na patogênese destas infecções. Além disso, o tratamento de infecções envolvendo SCN é, frequentemente, um problema terapêutico, pois muitos isolados clínicos apresentam resistência a múltiplos antibióticos. Embora *Staphylococcus epidermidis* seja principal espécie relacionada à infecção pelo uso de CVC, outros SCN também estão envolvidos (NASCIMENTO *et al.*, 2016).

No ambiente hospitalar, a multirresistência dos micro-organismos pode comprometer o tratamento de certas doenças. Algumas espécies apresentam resistência amplamente difundida em todo o mundo, como o *Staphylococcus aureus*, enquanto outras mantêm notável sensibilidade aos fármacos ativos, como o *Streptococcus pyogenes*. Cepas de *Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophyticus* e *S. haemolyticus*, e outros estafilococos coagulase-negativa mais frequentemente identificados na clínica, também passaram a demonstrar resistência à oxacilina e afins (BORETTI *et al.*, 2014).

Os SCN são considerados os micro-organismos mais prevalentes na sepse neonatal tardia descrita na literatura internacional, embora as taxas de sepse confirmada em

laboratório, devido a esses micro-organismo, variem de 30% a 60%. Assim, normalmente essas infecções por esses micro-organismo são questionadas, devido à dificuldade na confirmação e às diferenças nos critérios de notificação (BLANCHARD; QUACH; AUTMIZGUINE, 2014).

Os SCN, embora considerados micro-organismo responsáveis pela sepse em recém-nascidos, são minimamente invasivos, colonizam neonatos após o nascimento e, normalmente, estão presentes nos microbiomas de diferentes partes do corpo e têm efeito benéfico de estimular a resposta imune inata e melhora a defesa contra outros patógenos. Contudo, os mecanismos de defesa podem estar inadequados em recém-nascidos, aumentando a susceptibilidade à infecção por esse micro-organismo (ROMANELLI *et al.*, 2016).

O *Staphylococcus haemolyticus*, uma espécie de SCN, é responsável por infecções relacionadas a corpos estranhos e às infecções em recém-nascidos prematuros. Por outro lado, infecções invasivas causadas por *Staphylococcus hominis* são menos comumente relatadas, incluindo particularmente casos de infecções nosocomiais da corrente sanguínea. É importante notar que o atraso no diagnóstico de ambas as espécies de ECN foi associado a um aumento da probabilidade de morte. A identificação de espécies também é importante, pois certas espécies, como *S. epidermidis* e *S. Haemolyticus*, são resistentes a múltiplos antibióticos (FRICKMANN *et al.*, 2018).

2.3 Quadro clínico

Dentre as manifestações clínicas apresentadas, muitas são inespecíficas, algumas quase imperceptíveis, outras, situações clínicas bem graves, como:

- a) Distermia: temperatura cutânea menor que 36,0 °C (hipotermia) e maior que 37,5 °C (hipertermia);
- b) Apneia: pausa respiratória com duração superior a 20 segundos ou duração menor associada à bradicardia (frequência cardíaca < 100bpm) ou cianose;
- c) Desconforto respiratório: geralmente, caracterizado por gemência, taquipneia (aumento da frequência respiratória), retração do esterno e/ou subcostal, e cianose;
- d) Intolerância alimentar: é definida como a presença de um ou mais sinais, como resíduo alimentar de 50% ou mais do volume administrado (para

grandes volumes de leite) ou até 5mL por 2 a 3 vezes, resíduos biliosos, vômitos, distensão abdominal ou alças visíveis no abdome;

- e) Sangramento: os sinais de sangramento localizados ou generalizados podem fazer parte do quadro clínico de infecção;
- f) Instabilidade hemodinâmica: é um estado de disfunção circulatória aguda que resulta em transporte de oxigênio e nutrientes insuficientes para satisfazer as necessidades teciduais.

Além da taquicardia e hipotensão, o choque pode manifestar-se com palidez cutânea, má perfusão periférica, extremidades frias, redução do débito urinário e letargia. Em prematuros, pode ocorrer hipotensão aguda com bradicardia, sem que tenha taquicardia prévia (SILVEIRA; PROCIANOY, 2012).

2.4 Fatores de risco

Na primeira semana de vida, os neonatos podem se tornar rapidamente colonizados por micro-organismos originários do meio ambiente. Durante este período, o risco de infecção por SCN aumenta substancialmente com o uso de Cateteres Venosos Centrais (CVC), ventilação mecânica, nutrição parental e exposição a outros procedimentos invasivos de violação da mucosa (BIZZARRO *et al.*, 2005; MANZONI *et al.*, 2011).

Os fatores de risco mais importantes para sepse neonatal tardia são:

- a) Prematuridade: em comparação com recém-nascidos de termo, os recém-nascidos pré-termos apresentam menor produção de citocinas pró-inflamatórias, menor ativação das células NK, diminuição da imunidade mediada por células, diminuição da passagem placentária de imunoglobulinas e menores níveis de complemento sérico;
- b) Quebra de barreiras naturais: lesões e lacerações de pele e mucosa propiciam invasão bacteriana;
- c) Uso de cateteres centrais: como PICC – cateter de inserção periférica central, CVC- cateter venoso central, dissecação venosa central, cateterismo umbilical arterial e venoso, por longo período, constituindo porta de entrada para bactérias;

- d) Procedimentos invasivos: por ex., em intubação traqueal, cujo risco de sepse aumenta com o número de vezes que o recém-nascido é entubado; extubações acidentais com necessidade de reintubações frequentes são causas importantes de infecção;
- e) Uso de bloqueadores H2: a acidez gástrica serve de barreira para proliferação e invasão bacteriana; o uso de bloqueadores H2 diminui o mecanismo de defesa e aumenta o risco de invasão bacteriana;
- f) Uso prolongado de antibioticoterapia empírica: o uso por mais de cinco dias de antibioticoterapia empírica para sepse neonatal precoce aumenta a incidência de sepse neonatal tardia, especialmente em unidades com escasso uso de leite materno e excesso de prescrição de cefalosporinas de terceira geração (CAMACHO-GONZALEZ; SPEARMAN; STOLL, 2013; ROMAINE *et al.*, 2016).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico de infecção em recém-nascidos é difícil, uma vez que a maior parte dos sintomas são inespecíficos, podendo fazer parte do quadro clínico de outras doenças (WILKINS; EMMERSON, 2004; POLIN; FOX; ABMAN, 2004; CLOBERTY; EICHENWALD; STARK, 2005).

Antes de pensar em infecção, é preciso cogitar outros fatores que possam motivar sinal ou sintoma, sendo necessário não valorizar este dado isoladamente, reavaliar a criança repetidas vezes. Embora o choque séptico possa ser frequente em muitos serviços de neonatologia, outras etiologias devem ser afastadas, como choque cardiogênico, choque neurogênico e choque hipovolêmico, sendo este decorrente da perda de sangue total, plasma ou líquido extracelular. Muitas vezes, a equipe de enfermagem, quando bem treinada, é uma importante aliada nesta avaliação, visto que estes profissionais ficam por tempo maior com cada criança e conseguem avaliar melhor o comportamento de cada uma. Deste modo, a equipe médica deve valorizar a solicitação de um (a) enfermeiro (a) para avaliar um RN (ANVISA, 2017).

De acordo com a ANVISA (2017), em relação à Infecção Primária de Corrente Sanguínea com Confirmação Laboratorial (IPCSL), o SCN será considerado agente causal,

em caso isolado em uma hemocultura periférica, após 48 horas de internação do paciente com Cateter Vascular Central (CVC). Adicionalmente, será analisada a presença de pelo menos um dos sinais e sintomas para o diagnóstico de infecção: instabilidade térmica ou hemodinâmica, apneia, intolerância alimentar ou à glicose, desconforto respiratório, instabilidade hemodinâmica ou hipoatividade/letargia. Será considerado como clinicamente significativo se for verificada presença de pus no sítio de inserção do cateter.

2.6 Tratamento

Entre as diversas bactérias que podem ocasionar infecção neonatal, destacam-se os estafilococos plasma coagulase negativos que têm o *Staphylococcus epidermidis* como o principal representante. Essa bactéria é classificada como potencialmente não patogênica, comensal por natureza e está presente na pele e nas mucosas da maioria dos seres humanos. No entanto, ela é um dos principais agentes responsáveis pela etiologia das sepses neonatais, principalmente no pré-termo, em UTI (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Os *Staphylococcus*, especialmente *S. epidermidis* e *S. aureus*, estão entre os principais micro-organismos associados às IRAS. O *S. epidermidis* é mais comum em pele e pode ser introduzido no ambiente por pacientes ou profissionais de saúde, sendo agravada pelas cepas resistentes. No estudo desenvolvido por Michelin *et al.*, em 2005, foram isolados *S. epidermidis* da UTIN, pediátrica e adulto, cuja frequência de tipos multirresistentes foi de 67,7% na unidade neonatal, 66,6% na pediátrica e 60,8% na UTI adulto (MICHELIM *et al.*, 2005).

Os Estafilococos Coagulase Negativos (SCN) são os principais agentes patogênicos envolvidos na IRAS, particularmente em bebês nascidos com menor idade gestacional. De acordo com dados mais recentes do *National Institutes Child Health and Development* (NICHD), a mortalidade relacionada à infecção em crianças com baixos peso, os bebês com peso (peso ao nascer 1.500 gramas) são médias de 10%, mas podem atingir 40%, dependendo do patógeno envolvido (SIVANANDAN; SORAISHAM; SWARNAM, 2011; DUARTE; PIMENTA; SILVA, 2013).

Os SCN são os habitantes comuns da pele e das mucosas, embora pequena proporção de neonatos adquira SCN por transmissão vertical, a aquisição ocorre principalmente horizontalmente. Consequentemente, os lactantes admitidos em hospital obtêm a maioria dos

micro-organismos do ambiente hospitalar, além de pais e funcionários. Transmissão das mãos da equipe do hospital pode levar a cepas endêmicas circulando por longos períodos. Como o SCN, comensal de pele ubíqua, as colonizações da pele e dos cateteres residentes são consideradas fontes importantes de sepse (OZKAN *et al.*, 2014).

Diante do exposto, o tratamento consiste, além das medidas preventivas, em detecção precoce dos sinais e sintomas e do agente causal da sepse tardia, na escolha do antibiótico adequado e no conhecimento do perfil de sensibilidade e resistência das cepas prevalentes na UTIN (FRICKMANN *et al.*, 2018).

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de estudo transversal, retrospectivo, quantitativo, realizado na Unidade Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), considerado hospital de referência estadual para gestações de alto risco. A Unidade possui 20 leitos e são admitidos, em média, 550 recém-nascidos por ano.

3.2 População

Analisaram-se os dados de todas as crianças que deram entrada na UTI Neonatal, com diagnóstico de sepse neonatal tardia por SCN relacionada ao uso de Cateter Venoso Central (CVC), de acordo com os critérios da ANVISA (que inclui alterações clínico-laboratoriais do recém-nascido, antecedentes maternos, uso de CVC na janela de infecção e pelo menos uma hemocultura positiva), no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2019.

3.3 Coleta de dados e variáveis utilizadas

A coleta de dados foi realizada por meio de questionário para preenchimento, mediante investigação nos prontuários (folha de nascimento do recém-nascido, Declaração de Nascido Vivo (DNV), ficha do Serviço Social, ficha de admissão de enfermagem, folha de exames, lista de problemas e evolução médica e de enfermagem), da plataforma EPIMED (Programa de Gestão de Gerenciamento Clínico) e ferramenta utilizada como sistema de informação clínica e epidemiológica do Hospital Universitário e relatório da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

Para a coleta de dados, investigaram-se variáveis relacionadas aos dados maternos (identificação, dados demográficos e obstétricos); características neonatais (identificação, ocorrências do parto, dados de nascimento, dados antropométricos); informações relativas ao

histórico do RN, no momento da admissão na UTIN; dados do Laboratório de Microbiologia (hemoculturas e dados registrados em fichas da CCIH) (APÊNDICE B).

3.4 Critérios de inclusão

Incluíram-se os recém-nascidos admitidos na UTI neonatal durante o ano de 2013 a 2019, com pelo menos uma hemocultura positiva para SCN e com uso de cateter central na janela da infecção que apresentaram manifestações clínicas compatíveis com sepse neonatal (taquicardia fetal (>180 bpm) taquipneia, gemência, retrações torácicas, batimentos de asas nasais, apneia, letargia, febre ou hipotermia, regurgitação e diarreia, ou ainda manifestações cutâneas, incluindo petéquias, abscesso e escleredema) que ocorreram depois das 48 horas de vida.

3.5 Critérios de exclusão

Excluíram-se recém-nascidos que tiveram hemocultura positiva para SCN, porém não fizeram uso de cateteres centrais e/ou não fecharam critério para sepse neonatal tardia

3.6 Análise estatística

Para construção do banco de dados, utilizou-se do *Office Excel*® 2010, sendo os dados codificados e tabulados em planilhas. A análise dos dados foi realizada no programa estatístico *Stata*® (versão 14.0). As variáveis categóricas foram expressas em frequências (absolutas e relativas) e as variáveis contínuas em média e desvio padrão.

3.7 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - CEP/HUUFMA, conforme parecer nº 2.565.344, em atendimento à Resolução MS/CNS nº 466/12 e complementares (ANEXO A).

4 RESULTADOS

Analysaram-se 60 prontuários de RN que evoluíram com diagnóstico de sepse neonatal tardia por SCN e dados demográficos e de pré natal das respectivas mães.

As características demográficas e obstétricas das mães estão detalhadas na Tabela 1. Observou-se predominância de renda de um a dois salários-mínimos (61,3%), escolaridade de oito a menos de doze anos de estudo (48,3%), com companheiros (78,3%), tendo realizado de três a cinco consultas de pré-natal (56,6%). Quanto à presença de comorbidades, alerta-se para presença da hipertensão (41,7%) e ocorrência de ITU (16,7%). O parto vaginal foi predominante (60%), com bolsa gestacional íntegra (75%).

Tabela 1 - Características demográficas e obstétricas de mães de 60 RN com sepse neonatal tardia por *Staphylococcus* coagulase negativa. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís-MA, Brasil - 2013-2019. (Continua)

Variáveis	n	%
Renda per capita familiar (SM)*		
< 1 SM	16	26,7
1 a 2 SM	38	61,3
3 ou mais SM	06	10
Escolaridade		
0 a < 8 anos	13	21,7
8 a <12 anos	29	48,3
12 anos ou mais	18	30,0
Estado civil		
Sem companheiro	13	21,7
Com companheiro (casada ou união consensual)	47	78,3
Número de consultas no pré-natal		
< 3	05	8,4
3 a 5	34	56,6
6 ou mais	21	35
Uso de drogas		
Nenhuma	59	93,3
Drogas ilícitas	01	1,7
Uso de álcool		
Sim	03	5
Não	57	95,0
Uso de cigarros		
Sim	01	1,7
Não	59	98,3
Diabetes		
Sim	03	5
Não	57	95
HAS/DHEG		

Tabela 1 - Características demográficas e obstétricas de mães de 60 RN com sepse neonatal tardia por *Staphylococcus* coagulase negativa. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís-MA, Brasil - 2013-2019. (Conclusão)

Variáveis	n	%
Sim	25	41,7
Não	35	58,3
ITU		
Sim	10	16,7
Não	50	83,3
Tipo de parto		
Vaginal	36	60
Cesária	24	40
Gestação atual		
Única	52	86,7
Múltipla	8	13,3
Bolsa Gestacional		
Íntegra	45	75
Rota	15	25

Fonte: A autora, 2021

Em relação às características dos RN, observou-se maior frequência do sexo masculino (51,7%), peso de nascimento de 1000 – 1499g (26,6%), com idade gestacional menor que 32 semanas (51,7%), apgar no primeiro minuto de vida 4 – 6 e de 7 – 10 (38,3% em ambos). O RN foi reanimado após o nascimento em 51,7% dos casos, tendo diagnóstico de prematuridade na internação (56,67%) e com dois a três acessos venosos centrais durante a internação (61,7%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características dos 60 RN com sepse neonatal tardia por *Staphylococcus* coagulase negativa. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís-MA, Brasil - 2013-2019. (Continua)

Variáveis	n	%
Sexo do RN		
Masculino	31	51,7
Feminino	29	48,3
Peso de nascimento		
Menor que 750g	06	10
750-999g	10	16,7
1000-1499g	16	26,6
1500-2.499g	15	25
2.500g ou mais	13	21,7
Procedência		
Interno/Centro Obstétrico	56	93,3
Interno/Alojamento Conjunto	02	3,3
Unidade de Cuidados Intermediário	01	1,7

Tabela 2 - Características dos 60 RN com sepse neonatal tardia por *Staphylococcus* coagulase negativa. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís-MA, Brasil - 2013-2019. (Conclusão)

Variáveis	n	%
Externo	01	1,7
Idade gestacional (semanas)		
< 32	31	51,7
32 - < 34	08	13,3
34 - < 38	16	26,7
>38	05	8,3
Apgar 1º minuto		
0 a 3	11	18,4
4 a 6	23	38,3
7 a 10	23	38,3
Não informado	03	5
Apgar 5º minuto		
0 – 3	01	1,7
4 – 6	11	18,3
7 - 10	45	75
Não informado	03	5
Reanimação após o nascimento		
Sim	31	51,7
Não	29	48,3
Diagnóstico de internação		
Prematuridade	34	56,7
Outros	26	43,3
Acesso Venoso Central por RN		
Um	23	38,3
Dois a três	37	61,7

Fonte: A autora, 2021

O quantitativo dos RN que evoluíram para o óbito foi de 15 casos (25%) e a causa do óbito mais frequente foi o choque séptico associado à prematuridade (53,3%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Causas de óbitos em 60 RN com sepse neonatal tardia por *Staphylococcus* coagulase negativa. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão 2013-2019. (Continua)

Variáveis	Casos n = 60	%
Óbito		
Sim	15	25
Não	44	73,3
Não informado	01	1,7
Causas dos óbitos		
Choque séptico/sepse tardia/Prematuridade	08	53,3
Choque cardiogênico/esternose congênica de veia carva/ PMT extrema	01	6,6
Choque séptico/ IPCS/atresia jejunal	01	6,6
Choque séptico/enterocolite necrozante	01	6,6

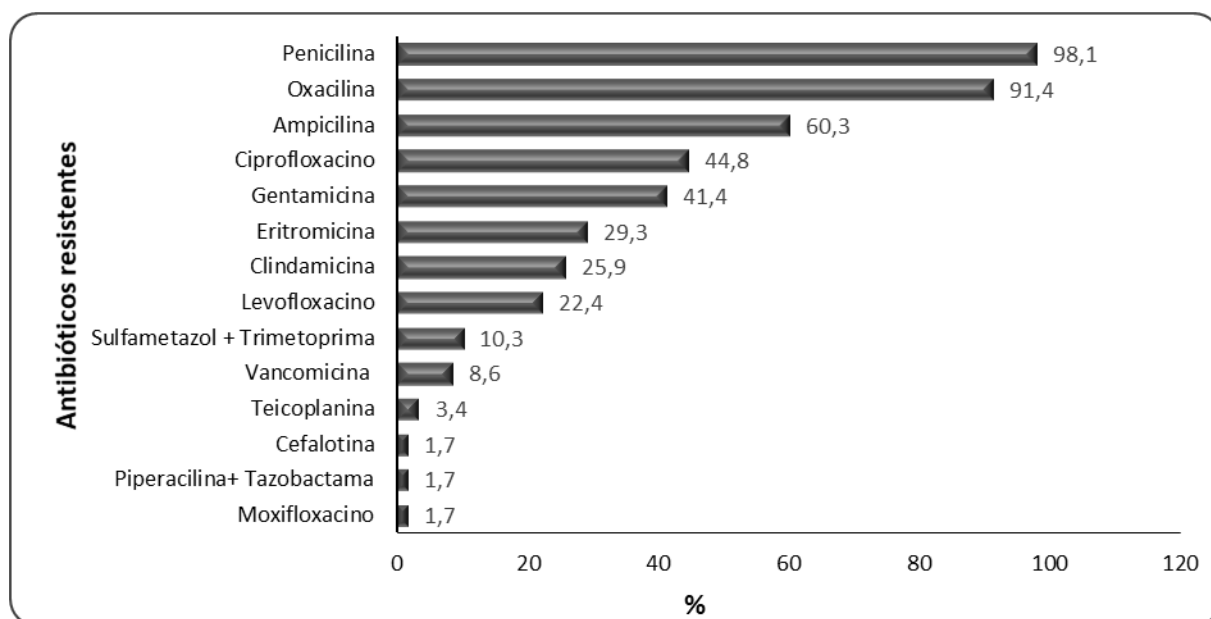
Tabela 3 - Causas de óbitos em 60 RN com sepse neonatal tardia por *Staphylococcus* coagulase negativa. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão 2013-2019. (Conclusão)

Variáveis	n	%
Desnutrição/ fistula entérica/ gastroquise	01	6,6
Enterocolite necrosante/hemorragia pulmonar	01	6,6
Sepse tardia/parada cardiorrespiratória	01	6,6
Não informado	01	6,6

Fonte: A autora, 2021

Em relação ao perfil de sensibilidade e à resistência dos SCN aos antibióticos testados, constatou-se maior resistência à penicilina (98,1%), oxacilina (91,4%), ampicilina (60,3%) e ciprofloxacina (44,8%). Os antibióticos com menor resistência foram cefalotina, piperacilina + tazobactama e moxifloxacino (Figura 1).

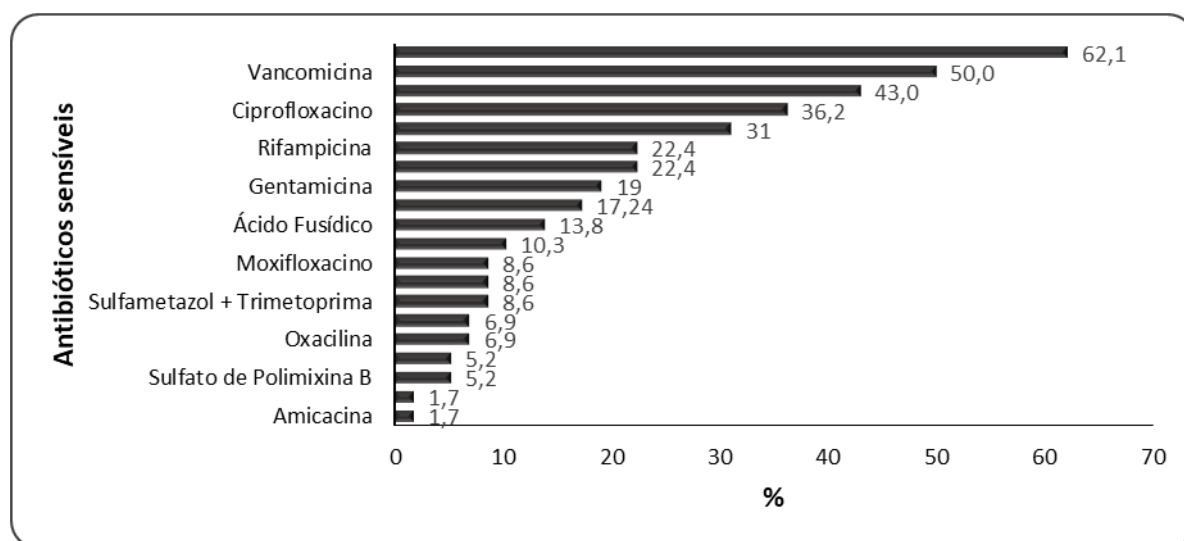
Figura 1 - Percentual de resistência dos *Staphylococcus* coagulase negativa isolados aos antibióticos testados em hemoculturas dos 60 RN. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão 2013-2019.



Fonte: A autora, 2021.

Os antibióticos testados que apresentaram maior sensibilidade nas hemoculturas positivas para *Staphylococcus* coagulase negativa foram teicoplanina (62,1%), vancomicina (50,0%) e linezolida (43,0%). Os antibióticos com menos sensibilidade foram piperacilina + tazobactama e amicacina (Figura 2).

Figura 2 - Percentual de sensibilidade dos *Staphylococcus* coagulase negativa isolados aos antibióticos testados em hemoculturas dos 60 RN referentes. Hospital Universitário, Unidade Materno Infantil. São Luís, Maranhão - 2013-2019.

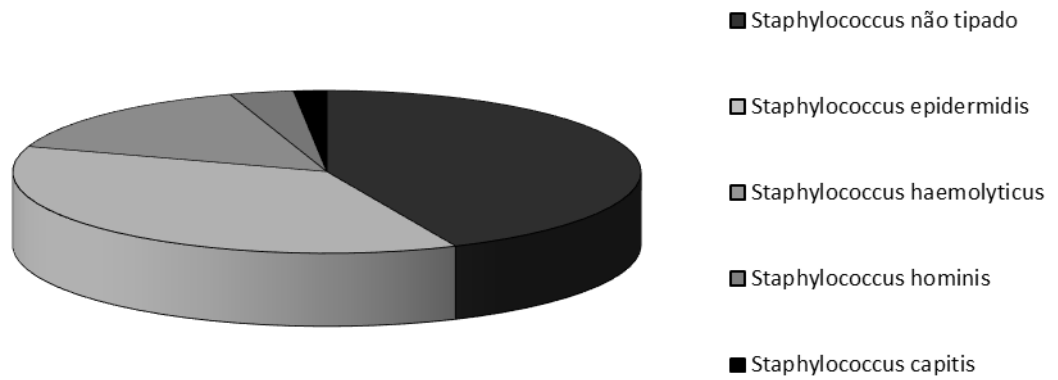


Fonte: A autora, 2021

Na distribuição das espécies de *Staphylococcus* coagulase negativa isolados em hemoculturas dos RN, verificou-se que em 43,3% das amostras não foram especificados os subtipos do SCN (SCN não tipados), sendo o *Staphylococcus epidermidis* o mais frequente – 36,7% dos resultados (Figura 3).

Houve três casos de RN que apresentaram, além da infecção por SCN, infecção por outros agentes bacterianos durante a internação na UTIN. Um RN apresentou infecção por *Staphylococcus epidermidis* e depois por *Pseudomonas aeruginosa*, evoluindo para alta hospitalar. Outro RN evoluiu com infecção por *Staphylococcus haemolyticus* e, em seguida, apresentou nova infecção por *Staphylococcus epidermidis*, também evoluindo para alta hospitalar. Em outro caso, o RN apresentou infecções subsequentes por SCN, *Candidíase parapsilosis* e *Klebsiella pneumoniae*, com desfecho de óbito.

Figura 3. - Distribuição dos micro-organismos isolados em hemoculturas dos 60 RN. Hospital Universitário. São Luís, Maranhão - 2013-2019.



Fonte: A autora, 2021

5 DISCUSSÃO

Esta pesquisa evidenciou que o perfil demográfico das mães foi semelhante ao encontrado no estudo de Alves *et al.* (2018), em que a escolaridade materna baixa não esteve associada ao desenvolvimento de sepse neonatal, podendo estar relacionada a maior presença das mulheres no mercado de trabalho, acompanhada da premente necessidade de qualificação profissional para tal fim, já que a maioria apresentava mais de oito anos de estudo. Pereira *et al.* (2017) explica que a associação com baixa escolaridade não parece ter, em princípio, plausibilidade científica compatível com os conhecimentos atuais sobre o tema.

Em contraponto, Migoto *et al.* (2018) e Lourenço *et al.* (2017) consideram que tanto o acesso como a qualidade dos serviços de saúde são impactados pelos fatores socioeconômicos e culturais de uma população e isso reflete não somente em prejuízo à saúde materna, fetal e neonatal, como também pode resultar em maiores taxas de mortalidade perinatal e neonatal. Essa situação determina maior atenção, em especial nas regiões de maior risco social. No estudo de Bittencourt e Gaíva (2014), esses fatores são relacionados, até mesmo, ao maior número de óbitos desses RN em UTI neonatais.

O estudo mostrou que a maioria das mães dos RN com sepse neonatal tardia por SCN realizaram menos de seis consultas, dado de grande relevância, pois o acompanhamento pré-natal é uma das estratégias para reduzir a morbidade neonatal, diminuir as chances de internação e, conseqüentemente, de exposição à infecção em UTIN. Estudo realizado por Corrêa, Ambrózio, Reis (2018) encontrou que os micro-organismos gram-positivos foram os mais isolados em uroculturas de gestantes com infecção urinária, sendo o *Staphylococcus coagulase negativa* isolado em 3,6%, já com resistência de 33% para penicilina.

A maioria das gestantes tinha hipertensão arterial, condição que pode induzir ao parto prematuro, com necessidade de cuidados intensivos, podendo, ainda, prolongar o tempo de internação desses RN. Esses resultados são concordantes com os dados encontrados por Chaim, Oliveira, Kimura (2008), que demonstraram que quanto mais precoce o diagnóstico da hipertensão arterial detectada e controlada, maiores são as possibilidades de gestação sem complicações maternas e agravos à saúde do conceito.

O Ministério da Saúde (2015) destaca que a hipertensão arterial é considerada fator de risco, que somado às características individuais, condições socioeconômicas desfavoráveis e antecedentes obstétricos, podem desencadear danos à saúde materno-fetal (BRASIL, 2015).

Outro ponto destacado na presente pesquisa foi que 25% das gestantes apresentaram bolsa rota prévia à internação. Cunha *et al.* (2002) relata frequência menor de bolsa rota, apenas 2,2% dos RN com infecção por SCN. Pode-se inferir que esta diferença seja decorrente do maior percentual de fatores predisponentes, com destaque para as características maternas: não realização de pré-natal e mães hipertensas.

Estudo feito em São Luís, capital do Maranhão, por Goudard *et al.* (2015) sobre assistência do pré-natal no nordeste brasileiro, encontrou alta taxa de inadequação (60,2%) entre as mulheres que realizaram pré-natal no Sistema Único de Saúde (SUS), mostrando que as mulheres de classe social mais baixa, com trabalho não qualificado/desempregada, de baixa escolaridade, continuam sendo as que recebem assistência pré-natal de pior qualidade, o que contribui para o risco de prematuridade e baixo peso ao nascer dos RN dessas gestantes.

Os prematuros tinham baixo peso e ≤ 32 semanas, o que possivelmente foi determinante para evolução de alguns casos para processo de reanimação neonatal. Ho *et al.* (2001) demonstra em estudo que o aumento do número de casos de sepse neonatal tardia está associado a neonatos prematuros de baixo peso, o que motiva a permanência prolongada em hospitais, com consequente exposição a procedimentos de alto risco e uso de dispositivos como cateteres invasivos para administração de nutrientes e drogas.

Os RN prematuros e de muito baixo peso são considerados importantes fatores de risco para a sepse neonatal e causa de mortalidade entre RN. Devido a estes fatores, observa-se, em alguns hospitais brasileiros, os SCN, como o *S. epidermidis*, como os principais agentes envolvidos na sepse tardia nas UTN, representando importante desafio dentro das UTI neonatais (BRASIL, 2011; SILVEIRA; GIACOMINI; PROCIANOY, 2010).

Dos RN que evoluíram a óbito, as causas mais frequentes foram choque séptico associado à prematuridade. Dal-bó, Silva, Sakae (2012) relatam que o SCN é o principal agente bacteriano envolvido na sepse neonatal tardia, sendo encontrado entre 33,3% e 60% dos isolados em hemoculturas, destacando que a mortalidade da infecção por esse agente pode atingir 16%, dos RN prematuros e de muito baixo peso. Este estudo encontrou índice maior, sendo apenas dois óbitos associados a outras causas. Pode-se inferir que esta diferença seja decorrente do maior percentual de fatores predisponentes.

Na avaliação do perfil de sensibilidade e resistência antimicrobiana, merecem destaques os altos percentuais de resistência do SCN às penicilinas, oxacilina, ampicilina, ciprofloxacino e gentamicina. Estudo realizado por Silva *et al.* (2013) demonstrou que a sensibilidade a antibióticos tem sofrido queda, em especial dos SCN, sendo a vancomicina a única droga a manter-se com 100% de sensibilidade, um dos fatores que tem sido

responsabilizado por esse padrão de resistência é o uso prévio de antibióticos de largo espectro.

A resistência a antibióticos entre estafilococos de diversas espécies é bem documentada. Em estudo realizado por Sousa *et al.* (2019), 98% dos SCN isolados apresentaram resistência à penicilina, 95% eram resistente à oxacilina e 86% com resistência à ciprofloxacino. A resistência à gentamicina foi encontrada em 10% dos SCN no estudo realizado por Xu *et al.* (2018).

Apesar de não ser possível identificar uma parte das espécies dos SCN, verificou-se o predomínio da espécie *Staphylococcus epidermidis*. Resultado semelhante foi encontrado no estudo realizado por Serafim *et al.* (2019), quanto à resistência do *Staphylococcus epidermidis*, que observou 100% de resistência à penicilina e ampicilina, oxacilina (80%), eritromicina (69,6%), sulfametoxazol-trimetoprim (68%) e clindamicina (58,3%).

Quanto à sensibilidade, foi verificada para linezolida, minociclina e tetraciclina (100%), vancomicina (92%), daptomicina (84%) e rifampicina (80%). Nesse estudo, os antibióticos que as cepas tiveram mais resistência foram a penicilina (98,1%), oxacilina (91,4%) e ampicilina (60,3%). No tocante aos perfis de sensibilidade, os antibióticos que os SNC foram mais sensíveis foram teicoplanina (62,1%) e vancomicina (50%). Destaca-se que nesse estudo nenhuma droga teve perfil de 100% de sensibilidade ao SCN, como encontrado no estudo de Serafim *et al.* (2019).

A ocorrência de mais de um episódio de infecção e/ou de isolamento de mais de um germe durante a internação em UTIN tem sido observada como no presente estudo. Romanelli *et al.* (2013), em estudo sobre reinfecção realizado com 256 RN, mostraram que 27,3% dos RN tiveram reinfecções com envolvimento de mais de um agente etiológico, sendo os agentes mais frequentemente isolados *Staphylococcus coagulase negativo*, em 49,9%; *Klebsiella*, em 17%; e *Candida sp.*, em 12,4%.

Destaca-se como limitação do estudo a carência de registros da espécie do SCN nas hemoculturas. Importante também evidenciar que, no período do estudo, registraram-se, nos bancos de dados do laboratório de microbiologia e CCIH, 80 RN com hemocultura positiva para SCN, entretanto, 20 prontuários não foram encontrados nos arquivos do hospital investigado.

CONCLUSÃO

A maioria das mães dos RN pesquisados apresentaram renda entre um e dois salários-mínimos, com companheiro estável e escolaridade entre oito e ≤ 12 anos de estudo; relataram ainda menos de seis consultas de pré-natal, bem como hipertensão arterial prévia. A maioria dos RN com sepse tardia era prematuro, baixo peso e do sexo masculino, fatores reconhecidamente como de risco para sepse neonatal que podem ser minimizados assegurando-se para as gestantes um pré-natal de qualidade, com seguimento regular para identificação precoce e condução adequada dos fatores de risco para prematuridade e baixo peso ao nascer.

Merece destaque o perfil de sensibilidade e resistência dos SCN, resistência elevada à penicilina, ampicilina e oxacilina, e com índices de resistência preocupante à vancomicina e teicoplanina, compatível com o que tem sido relatado na literatura e, sabidamente, relacionado ao uso indiscriminado de antimicrobianos.

Enfatiza-se que este estudo propiciou discussão e elaboração de proposta de controle e monitorização de IPCS por SCN em recém-nascidos com acesso venoso central, tendo sido elaborado *checklist* de implantação e manutenção de Dispositivos Vasculares Centrais (DVC) (APÊNDICE C).

Espera-se que os resultados subsidiem discussão para elaboração de estratégias adequadas à realidade da população e contribuam para prevenção, tratamento e diminuição do índice de mortalidade neonatal do estado do Maranhão. Para tanto, é fundamental que o pré-natal seja qualificado.

REFERÊNCIAS

- ALVES, J. B. *et al.* Seps neonatal: mortalidade em município do sul do Brasil, 2000 a 2013. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 2, p. 132-140, 2018.
- ANVISA. **Manual de Neonatologia**: Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. 2. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2010.
- ANVISA. **Manual de Neonatologia**: Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Neonatologia. 2. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2017.
- BARRETO, M. F.; PICOLI, S. U. *Staphylococcus* em um hospital de Porto Alegre (RS). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 40, p. 285-287, 2008.
- BENTLIN, M. R.; RUGOLO, L. M. S. S; FERRARI, L. S. L. Práticas relacionadas à seps tardia em prematuros de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 2, p. 168-174, 2015.
- BITTENCOURT, R. M.; GAIVA, M. A. M. Mortalidade neonatal precoce relacionada a intervenções clínicas. **Rev. bras. enferm.** v. 67, n. 2, p. 195 – 201, 2014.
- BIZZARRO, M. J. *et al.* Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928–2003. **Pediatrics**, v. 116, n. 3, p. 595-602, 2005.
- BLANCHARD, A. C.; QUACH, C.; AUTMIZGUINE, J. Staphylococcal infections in infants: updates and current challenges. **Clinics in perinatology**, v. 42, n. 1, p. 119-132, 2014.
- BORETTI, V. S. *et al.* Perfil de sensibilidade de *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. isolados de brinquedos de brinquedoteca de um hospital de ensino. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 3, p. 151-156, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção à saúde do recém-nascido**: guia para os profissionais de saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; Ed. ANVISA, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Pediatria**: prevenção e controle de infecção hospitalar. Brasília (DF): Ministério da Saúde; Ed. Anvisa, 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/manual_pediatria.pdf>. Acesso em 6 jan. 2018.
- BRITO, D. V. D. *et al.* Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 6, p. 633-637, 2010.

CAMACHO-GONZALEZ, A.; SPEARMAN, P. W.; STOLL, B. J. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. **Pediatric Clinics of North America**, v. 60, n. 2, p. 367, 2013.

CHAIM, S. R. P.; OLIVEIRA, S. M. J. V.; KIMURA, A. F. Hipertensão arterial na gestação e condições neonatais ao nascimento. **Acta paulista de enfermagem**, v. 21, n. 1, p. 53-58, 2008.

CLOBERTY J. P.; EICHENWALD, E. C.; STARK, A. R. **Manual de Neonatologia**. 5 ed. Campo Grande: Guanabara Koogan, 2005. Título original: Manual of Neonatal Care. COELHO, F. *et al.* Velhos problemas, novos desafios. **Revista Tecno Hospitalar**, v. 43, p. 30-32, 2011.

CORRÊA, A. P.; AMBRÓZIO, C. L.; REIS, R. Infecção do trato urinário em gestantes atendidas pelo SUS na cidade de Bagé-RS. **Revista CONGREGA-Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso**, n. 2, p. 513-527, 2018.

CUNHA, M. L. R. S. *et al.* Significância clínica de estafilococos coagulase-negativa isolados de recém-nascidos. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 4, p. 279-288, 2002.

DAL-BÓ, K.; SILVA, R. M.; SAKAE, T. M. Infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva neonatal do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 24, n. 4, p. 381-385, 2012.

DUARTE, E. D.; PIMENTA, A. M.; SILVA, B. C. N.; DE PAULA, C. M. Fatores associados à infecção pelo uso do cateter central de inserção periférica em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Rev. esc. enferm.** v.47, n. 3, 2013.

FRICKMANN, H. *et al.* Comparison of the etiological relevance of *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus hominis*. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, n. 8, p. 1539-1545, 2018.

GOUDARD, M. J. F. *et al.* Inadequação do conteúdo da assistência pré-natal e fatores associados em uma coorte no nordeste brasileiro. **Ciênc. saúde colet.** v. 21, n. 4, 2016.

GREENBERG, R. G. *et al.* Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000–2011. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 36, n. 8, p. 774-779, 2017.

HO, J. J. *et al.* Late onset infection in very low birth weight infants in Malaysian Level 3 neonatal nurseries. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 20, n. 6, p. 557-560, 2001.

HUG, L.; SHARROW, D.; SUN, Y. **Levels and Trends in Child Mortality: Report 2017**. Washington, D.C.: World Bank Group, 2017. Disponível em: <https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2017.pdf>. Acesso em: 15 abr 2020.

JIANG, J. *et al.* Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 37, n. 5, p. 301-306, 2004.

LOURENÇO, N. *et al.* Morbidade neonatal dos recém-nascidos pré-termo tardios comparados aos de termo precoce. **Sci Med.** v. 27, n. 1, p. 1-13, 2017.

MACHADO, A. B. M. P. **Resistência à meticilina mediada pelo gene *mecA* nos *Staphylococcus spp* coagulase negativa.** 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2007.

MANZONI, P. *et al.* Recent advances in prevention of sepsis in the premature neonates in NICU. **Early Human Development**, v. 87, p. S31-S33, 2011.

MEMAR, M. Y.; ALIZADEH, N.; VARSHOCHI, M.; KAFIL, H. S. Biomarcadores imunológicos para diagnóstico de sepse neonatal de início precoce. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.** p. 1-11, 2017.

MICHELIM, L. *et al.* Pathogenic factors and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* associated with nosocomial infections occurring in intensive care units. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 36, n. 1, p. 17-23, 2005.

MIGOTO, M. T. *et al.* Mortalidade neonatal precoce e fatores de risco: estudo caso-controle no Paraná. **Rev Bras Enferm.** v. 71, n. 5, p. 2527-2534, 2018.

NASCIMENTO, I. R. *et al.* Biofilmes bacterianos: colonização e identificação de micro-organismos causadores de infecção em cateter venoso central. **Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa**, v. 2, n. 1, 2016. Disponível: <<http://dx.doi.org/10.5102/pic.n2.2016.5586>>. Acesso em: 14 abr 2020.

O'GRADY, N. P. *et al.* Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. **Clinical Infectious Diseases**, 2011.

OLIVEIRA, A. C.; DAMASCENO, Q. S.; RIBEIRO, S. M. C. P. Infecções relacionadas à assistência em saúde: desafios para a prevenção e controle. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 13, n. 3, p. 445-450, 2009.

OLIVEIRA, A. *et al.* Risk factors for infection with coagulase-negative staphylococci in newborns from the neonatal unit of a Brazilian university hospital. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 6, p. 1-9, 2012.

OZKAN, H. *et al.* Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: Coagulase-negative *Staphylococcus* as the predominant pathogen. **Pediatrics International**, v. 56, n. 1, p. 60-66, 2014.

PEREIRA, M. U. L. *et al.* Óbitos neonatais no município de São Luís: causas básicas e fatores associados ao óbito neonatal precoce. **Rev Pesq Saúde.** v. 18, n. 1, p. 18-23, 2017.

POLIN, R.; FOX, W.; ABMAN, S. **Fetal and Neonatal Physiology.** 4 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004.

ROMAINE, A. *et al.* Safety of histamine-2 receptor blockers in hospitalized VLBW infants. **Early human development**, v. 99, p. 27-30, 2016.

ROMANELLI, R. M. C. *et al.* Empirical antimicrobial therapy for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative *Staphylococcus*. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 5, p. 472-478, 2016.

ROMANELLI, R. M. C. *et al.* Infecções relacionadas à assistência a saúde baseada em critérios internacionais, realizada em unidade neonatal de cuidados progressivos de referência de Belo Horizonte, MG. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 1, p. 77-86, 2013.

RUGOLO, L. M. S. *et al.* Late-onset sepsis in very low birth weight infants: a Brazilian Neonatal Research Network Study. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 60, n. 6, p. 415-421, 2014.

SERAFIM, A. A. O. *et al.* Perfil de sensibilidade e resistência de *Staphylococcus* em um hospital público. **Universidade Vale do Rio Doce – UNIVALE**, 2019.

SHANE, A. L.; SANCHEZ, P. J.; STOLL, B. J. Neonatal sepsis. **The Lancet**. v.390, n. 10104, p. 1770-1780, 2017.

SILVA, A. R. A. *et al.* Infecções relacionadas à assistência à saúde por *Staphylococcus* coagulase negativa em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 3, p. 239-244, 2013.

SILVEIRA, R. C.; GIACOMINI, C.; PROCIANOY, R. S. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 22, n. 3, p. 280-290, 2010.

SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Uma revisão atual sobre sepse neonatal. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 1, n. 1, p. 29-35, 2012. Disponível em: <http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/131210152124bcped_12_01_06.ppd>. Acesso em: 14 nov. 2017.

SIMONSEN, K. A.; ANDERSON-BERRY, A. L.; DELAIR, S. F.; DAVIES, H. D. Sepse Neonatal de Início Precoce. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 27, n. 1, p. 21-47, 2014.

SINGER, M. *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **Jama**, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SIVANANDAN, S.; SORAISHAM, A. S.; SWARNAM, K. Choice and duration of antimicrobial therapy for neonatal sepsis and meningitis. **International Journal of Pediatrics**, v. 2011, 2011.

SOUSA, N. A. *et al.* Sepse neonatal–perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Análises clínicas**, v. 51, n. 1, p. 46-51, 2019.

VERGNANO, S. *et al.* Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 96, n. 1, p. F9-F14, 2011.

VIJAYVERGIA, V.; GUPTA, S.; GOYAL, J. Neonatal Septicemia: bacteriological Spectrum and Antibigram-A Study from a Tertiary Care Center of North India. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 5, n. 11, p. 741-750, 2016.

VILLARI, P.; SARNATARO, C.; IACUZIO, L. Molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* in a neonatal intensive care unit over a three-year period. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 5, p. 1740-1746, 2000.

WHO - World Health Organization. **World Alliance for Patient Safety**: Forward Programme. Geneva: WHO, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2020

WILKINS, C.E.; EMMERSON, A.J. Extravasation injuries on regional neonatal units. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**. v.89, p. 274-275, 2004.

WYNN, J. L. Defining neonatal sepsis. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 28, n. 2, p. 135-140, 2016.

XU, Z. *et al.* The prevalence, antibiotic resistance and *mecA* characterization of coagulase negative staphylococci recovered from non-healthcare settings in London, UK. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 7, n. 1, p. 73, 2018.

APÊNDICE A – Questionário de coleta de dados

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SEPSE TARDIA NEONATAL POR SCON

DADOS MATERNOS

1. Situação conjugal: () Solteira () União consensual () Casada () Divorciada () Viúva
2. Escolaridade: () Analfabeto () Fundamental incompleto () Fundamental completo () Nível médio incompleto () Nível médio completo () Superior incompleto () Superior completo
3. Renda: () Inferior a um salário mínimo () Um a dois salários mínimos () Três ou mais salários mínimos
4. Realizou pré-natal: () Sim () Não
5. Número de consultas de pré-natal: () < 3 consultas () 3 a 6 consultas () igual ou > 6 consultas
6. Uso de drogas: () Nenhuma () Medicamentos controlados () Drogas ilícitas
7. Uso de álcool na gravidez: () Sim () Não
8. Uso de cigarro na gravidez: () Sim () Não
9. Morbidade: () Sim () Não
10. Diabética: () Sim () Não
11. Hipertensa/DHEG: () Sim () Não
12. ITU: () Sim () Não
13. Leucorreia/Coriarnionite: () Sim () Não
14. Outras morbidades: () Sim () Não
15. Houve peregrinação: () Sim () Não
16. Gestações anteriores: () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 ou mais
17. Aborto anterior: () Sim () Não
18. Gestação atual: () Única () Dupla

DADOS DO NASCIMENTO

1. Data de nascimento: ____/____/2016
2. Data de admissão: ____/____/2016
3. Sexo: () Masculino () Feminino
4. Peso: () <750g () 750g- 999g () 1000g- 1499g () 1.500g – 2.499g () > ou igual a 2.500g
5. Diagnóstico de internação: _____
6. Procedência: () CO () ALCON () UCI () Outro hospital
7. Idade Gestacional: () até 24 sem () 24 sem a <32 sem () 32 sem a <34 sem () 34 sem a <38 sem () >38 sem
8. Tipo de parto: () Cesáreo () Vaginal
9. Bolsa gestacional: () Íntegra () Rota Quanto tempo: _____ 10. Apgar: 1º min _____ 5º min _____
11. Reanimação: () Sim () Não
12. Qual suporte utilizado: () VPP c/vent. Manual em T () VPP c/ balão e máscara () CPAP c/ balão e máscara () Uso de O2 () Massagem cardíaca () Aspiração traqueal () Intubação () Drogas: _____
13. Medidas antropométricas: Comp: _____ cm PC: _____ cm
14. Uso de incubadora de transporte: () Sim () Não
15. Temperaturas: Inc. Transp. _____ °C Inc. UTIN. _____ °C
Temp. amb. _____ °C Tax RN. _____ °C
16. Uso de Touca: () Sim () Não
17. Uso de saco plástico: () Sim () Não
18. Tipo de ventilação do transporte: () Ar ambiente () VPP c/vent. Manual em T () VPP c/ balão e máscara () CPAP c/ balão e máscara
19. Hemocultura: () Sim () Não
20. Resultado da Hemocultura: () Positivo () Negativo Agente etiológico: _____
21. Óbito: () Sim () Não Causa: _____
22. Uso de cateter: () Sim () Não Quais: _____
23. resistência à antibiótico: () Sim () Não Quais: _____

APÊNDICE B - Checklist para passagem de cateter central




Universidade Federal do Maranhão

Hospital Universitário

CHECKLIST PARA PASSAGEM DE CATETER CENTRAL

Data da coleta: / /

Nº:

1 – Setor

2 - Leito:

3 - Data do procedimento ____ / ____ / ____

4 - Período: 1-Manhã () 2-Tarde () 3-Noite ()

5 - Profissional Auditado:

1-Enfermeiro () 2- Médico () 2.1-Especialidade _____

IDENTIFICAÇÃO		
6 - Nome do paciente:		
7 - Nº Prontuário:		
8 - Sexo: 1- Masculino () 2 - Feminino ()		
INFORMAÇÕES DO CATETER		
9 - Tipo de cateter: 1- CVC - mono/duplo/triplo lúmen () 2- Cateter de Arteria Pulmonar () 3- Dissecção venosa () 4- PICC () 5. CVC de HD (Schilley/ Permichath/ Hickmanan ()		
10 - Nº de Lúmens: 1- Um () 2- Dois() 3- Três ()		
11- Indicação: 1-Dialise () 2-NPT () 3-Medicação () 4-Monitorização UTI ()		
ANTES DO PROCEDIMENTO		
12- Conferir a identificação do paciente/acompanhante e explicar o procedimento: 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
13- Higienização das mãos com clorexidina degermante 2%: 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
14- Degermação da pele com clorexidina degermante 2%: 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
15- Antissepsia da pele com clorexidina alcoólico 0,5%: 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
DURANTE O PROCEDIMENTO		
16- Luvas/ gorro/mascara/ avental cirúrgico 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
17- Campos estéreis grandes 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
18- Todo procedimento realizado com técnica asséptica 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
19- Luvas/ gorro/mascara/ avental cirúrgico 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
APÓS O PROCEDIMENTO		
20- Realização de curativo com gazes e micropore nas 24h iniciais 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
21- RX foi checado e documentado 1-sim () 2-sim, após intervenção ()		
22- Não conformidade, descreva:		
22- Punção única: 1-Não () 2-Sim () 2.1-Quantas:		
23- Local de inserção:		
24- Dificuldade: 1-Anatômicas () 2-Material () 3-Técnica () 4-Consentimento () 5- Sem dificuldades ()		
25- Complicações: 1-Arritmia () 2- Hematoma local () 3- Mau posicionamento () 4- Lesão vascular () 5- Outras () 5.1- Qual:		

26 - Professional auditor: _____
carimbo _____

APÊNDICE C – Checklist de manutenção de dispositivos vasculares centrais (DVC)

CHECKLIST DE MANUTENÇÃO DE DISPOSITIVOS VASCULARES CENTRAIS (DVC)												
DADOS DO PACIENTE		ITENS DE AVALIAÇÃO DOS DISPOSITIVOS VASCULARES CENTRAIS										
DATA	INICIAIS DO PACIENTE/ LEITO	TIPO DE DVC	SÍTIO DE INSERÇÃO	TIPO DE CURATIVO	CURATIVO COM DATA (S OU N)	CURATIVO NA VALIDADE (S OU N)	CURATIVO LIMPO E SECO (S OU N)	EQUIPO COM DATA (S, N OU SE)	EQUIPO NA VALIDADE (S, N OU SE)	PRESENÇA DE SINAIS LOGÍSTICOS (S, N OU NV)	COBERTURA NO BANHO (S, N OU NA)	PODE SER REMOVIDO (S OU N)

Legenda: S- Sim/ N- Não/ SE- Sem Equipo/ NA- Não se Aplica

Tipo de CVC: DL- duplo lúmen/ TL- Triplo lúmen/ ML- Monolumé/ Shiley/ Permicath/ PICC/ Dissecção/ Cateterismo Umbilical

Sítio de Inserção: VJ- Veia Jugular/ VS- Veia Subclávia/ VF- Veia Femoral

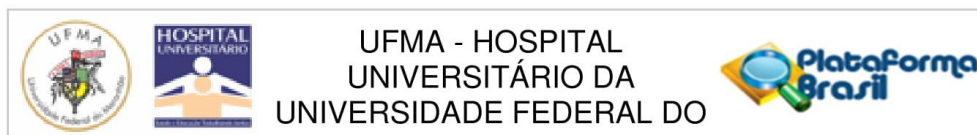
Tipo de curativo: G- Gaze/ P- Película/ P + G- Película + Gaze/ P+E- Película +Esparadrapo

Presença de sinais logísticos: NV- Não Visualizado

Cobertura no banho: perguntar à equipe ou acompanhante

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO: _____

ANEXO – Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Staphylococcus coagulase negativa como causador de Infecções relacionadas à assistência à saúde tardia em unidade de terapia intensiva neonatal

Pesquisador: Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 85000318.7.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.565.344

Apresentação do Projeto:

O termo Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) em neonatologia contempla as infecções causadas por grande variedade de fungos, bactérias e vírus adquiridos durante a assistência em saúde quando em tratamento por outras condições, como aquelas relacionadas à falha na assistência, seja durante a internação em estabelecimentos de saúde ou no atendimento domiciliar. Podendo instalar a infecção no organismo do paciente, dependendo das suas condições de saúde (Centers for diseases control, 2012; MS, 2011). As Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS) podem ser classificadas como Laboratorial ou Clínica, de acordo com os Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Para ser definida como Laboratorial, deve apresentar os critérios a seguir: uma ou mais hemoculturas positivas por micro-organismos não contaminantes da pele e que o micro-organismo não esteja relacionado à infecção em outro sítio; pelo menos um sinal e sintoma sem outra causa não infecciosa reconhecida e sem relação com infecção em outro local tais quais instabilidade térmica, bradicardia, apneia, intolerância alimentar, entre outras; e pelo menos um dos micro-organismos contaminantes comuns da pele cultivados em pelo menos duas hemoculturas colhidas em dois locais diferentes, com intervalo máximo de 48 horas entre as coletas ou estafilococo coagulase negativa cultivado em pelo menos 01 hemocultura periférica de paciente com cateter vascular central (CVC) (MS, 2017). São consideradas IRAS tardia de origem hospitalar, as infecções diagnosticadas enquanto o neonato estiver internado em unidade de assistência neonatal, cuja evidência diagnóstica

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

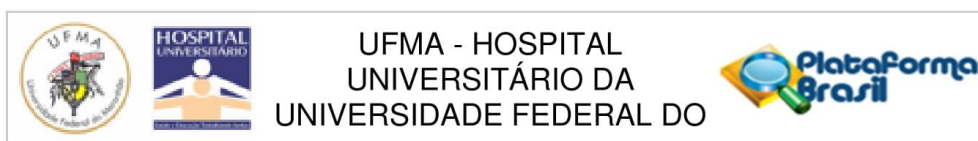
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.565.344

(clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre após as primeiras 48 horas de vida, e as que ocorrem após alta hospitalar de acordo com o início da manifestação clínica. Sendo que, o sítio de infecção e período de incubação a ser considerado para IRAS pós-alta para gastroenterite e infecções do trato respiratório são até 03 dias; sepse, conjuntivite, impetigo, onfalite e outras infecções cutâneas e infecção do trato urinário são 07 dias; Infecção do sítio cirúrgico sem prótese até 30 dias do procedimento; Infecção do sítio cirúrgico com prótese até 90 dias do procedimento (MS, 2017). Os avanços da terapia intensiva com disponibilidade de dispositivos invasivos como cateter venoso central (CVC) e aparelhos para ventilação mecânica (VM) e de fórmulas para nutrição parenteral total, entre outros, proporcionaram melhorias indiscutíveis em neonatologia, expressas principalmente pelo aumento da sobrevivência de recém-nascidos prematuros e de baixo peso. Contudo, os recém-nascidos (RNS) internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) são prematuros, de baixo peso ao nascer e frequentemente são submetidos a procedimentos invasivos, identificados como fatores de risco para IRAS tardia em unidades neonatais. Outro fator agravante é que a UTIN é um local considerado insalubre por agregar em suas superfícies microorganismos patogênicos e resistentes aos antimicrobianos (MS, 2005). No Brasil, 60% das mortes entre as crianças no primeiro ano de vida ocorrem no período neonatal, sendo as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) tardias de origem hospitalar uma das principais causas. As IRAS chegam a afetar mais de 30% dos neonatos e a sepse constitui uma das principais causas de IRAS. Define-se como sepse a resposta inflamatória sistêmica associada a uma infecção suspeita ou comprovada originada por fungos, bactérias ou vírus, e que se manifesta clinicamente por meio de sinais e sintomas característicos como hipoglicemia e hipertermia, que pode ou não ser confirmada por exames de cultura (MS, 2010). Bactérias gram negativas são citadas em estudos como microrganismos mais prevalentes em sepse neonatal em países em desenvolvimento. Enterobacteriaceas são os principais agentes etiológicos identificados na literatura. Contudo, após a introdução de aparato sofisticado nas unidades neonatais e grande invasibilidade em recém-nascidos, o *Staphylococcus coagulase negativo* (SCON) tem sido apontado como o principal agente da sepse nosocomial (BRITO et al, 2010). Os *Staphylococcus*, especialmente *S. epidermidis* e *S. aureus*, estão entre os principais micro-organismos associados às IRAS. O *S. epidermidis* é mais comum em pele e pode ser introduzido no ambiente por pacientes ou profissionais de saúde, sendo agravada pelas cepas resistentes. No estudo, feito por Michelin et al em 2005, foram isolados *S. epidermidis* da UTIN, pediátrica e adulto. A frequência de tipos multirresistentes foi de 67,7% na unidade neonatal, 66,6% na pediátrica e 60,8% na UTI adulto (MICHELIM et al, 2005). Em um estudo realizado em 2013, em unidade neonatal de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

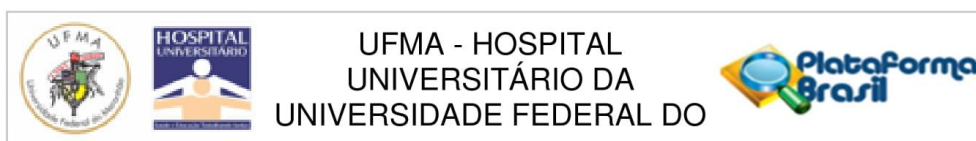
UF: MA

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.565.344

cuidados progressivos de referência de Belo Horizonte -MG, foram notificados 325 episódios de infecção nos recém-nascidos, a sepse foi a principal infecção (62,5%) notificada. Em 122 (37,5%) casos de infecção notificada houve isolamento de microorganismos, predominando *Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus aureus* (51 casos). Sendo que, maior letalidade em pacientes com infecção confirmada laboratorialmente por gram negativos é observada na literatura e alcançam percentuais maiores que 40%, relatado nesse estudo 13,6%. A letalidade de infecções por gram positivos foi menor (3,7%), o que pode ser atribuído à baixa patogenicidade do microorganismo mais prevalente, o *S. coagulase negativo* (ROMANELLI et al, 2013). Em outro estudo o *Staphylococcus coagulase negativo*, da espécie *epidermidis*, foi responsável por 56 (30,4%) das 184 infecções que ocorreram na UTIN. Dessas, 35 (39,8%) infecções ocorreram na corrente sanguínea, 14 (29,8%) infecções de superfície, a maioria conjuntivite, e sete (58,3%) casos de meningite. Outros patógenos menos frequentemente isolados foram *S. aureus* (27,2%) de todas as infecções, *Klebsiella pneumoniae* (16,3%), e *Candida albicans* (9,2%) (VILLARI et al, 2000). Sivanandan et al, fala em seu estudo fala que os estafilococos coagulase-negativos (SCON) são o principal agente patogênico envolvido na IRAS particularmente em bebês nascidos com menor idade gestacional. De acordo com dados mais recentes do National Institutes Child Health and Development (NICHD), a mortalidade relacionada à infecção em crianças com baixos parto, os bebês com peso (VLBW) (peso ao nascer 1500 gramas) são médias de 10%, mas podem atingir 40% dependendo do patógeno envolvido (SIVANANDAN et al, 2011). Na primeira semana de vida, os neonatos se tornam rapidamente colonizados por microorganismos originários do meio ambiente (BIZZARRO et al, 2005; MANZONI et al, 2011). Durante este período, o risco de infecção por SCON aumenta substancialmente com o uso de cateteres venosos centrais (CVC), ventilação mecânica e nutrição parental e com exposição a outros procedimentos invasivos de violação da mucosa 15-16. SCON são os habitantes comuns da pele e das mucosas, embora uma pequena proporção de neonatos adquira SCON por transmissão vertical, a aquisição ocorre principalmente horizontalmente. Consequentemente, os lactantes admitidos em um hospital obtêm a maioria de seus microorganismos do ambiente hospitalar, seus pais e funcionários. Transmissão das mãos da equipe do hospital pode levar a cepas endêmicas circulando por longos períodos. Como o SCON é um comensal de pele ubíqua, os autores assumiram que as colonizações da pele e dos cateteres residentes são fontes importantes de sepse (OZKAN et al, 2014). Dessa forma, tendo em vista que o grupo dos *Staphylococcus coagulase negativa* é apontado como um dos principais agentes causadores de IRAS em neonatologia (SILVA et al, 2013) mostra-se relevante o interesse em desenvolver o presente estudo, para identificar a frequência

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

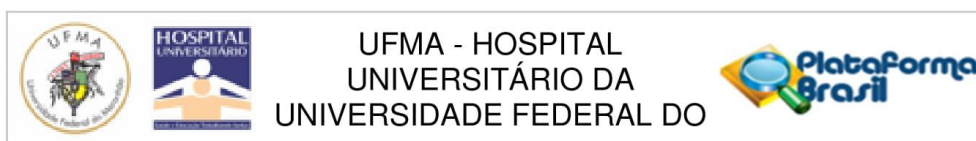
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.565.344

do SCON como causador de IRAS tardias de origem hospitalar em uma UTIN no Maranhão com intuito de contribuir para a prevenção, diagnóstico e tratamento de IRAS tardias

Hipótese: o *Staphylococcus coagulase negativa* é causador de infecções relacionadas à assistência à saúde tardia.

Metodologia Proposta: Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, de abordagem quantitativa, de uma série de casos de IRAS tardias atribuída ao SCON tendo por base os dados coletados pela Comissão de Controle de Infecções relacionadas à assistência à saúde (CCIH) de um Hospital Universitário de referência ocorridas na UTI Neonatal deste mesmo hospital nos anos de 2013 a 2017. Após a coleta dos dados estes serão analisados através de cálculos diretos e comparativos de porcentagem.

Critério de Inclusão: Recém-nascidos com tempo de internação maior que 24 horas e com cateter venoso central -CVC, com SCON positiva em hemocultura, PCR alterado e hemograma sugestivo de infecção.

Critério de Exclusão: Recém-nascidos com tempo de internação maior que 24 horas; Recém-nascidos com SCON negativo em hemocultura; Recém-nascidos com SCON positiva em hemocultura sem CVC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar *Staphylococcus coagulase negativa* - SCON como causador de Infecções relacionadas à assistência à saúde-IRAS tardia em unidade de terapia intensiva neonatal em um hospital de referência no estado do Maranhão.

Objetivos Secundários:

- Analisar determinantes SCON para a ocorrência de IRAS tardia em recém-nascidos internados em UTIN de referência;
- Avaliar os índices de morbidade e mortalidade dessa população com hemoculturas positivas para SCON;
- Identificar condutas para melhorar a assistência dos RNs internados em UTIN.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Segundo os pesquisadores, os riscos deste estudo estão associados ao sigilo e confidencialidade. Entretanto, os pesquisadores garantem não divulgar a identificação dos dados investigados em todas as etapas da pesquisa.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

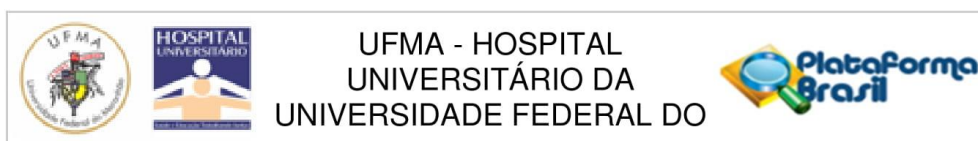
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.565.344

Benefícios: Segundo os pesquisadores, os benefícios deste estudo incluem contribuir para estratégias posteriores de controle e prevenção de IRAS tardia por SCON, possivelmente reduzindo as taxas de mortalidade decorrentes dessa afecção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante, pois pretende contribuir para estratégias posteriores de controle e prevenção de Infecções relacionadas à assistência à saúde tardia por *Staphylococcus coagulase negativa*, possivelmente reduzindo as taxas de mortalidade decorrentes dessa afecção.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3).

O protocolo apresenta ainda as declarações de anuência, declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

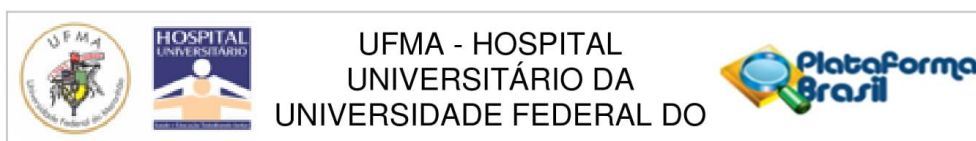
PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227		CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	Município: SAO LUIS	
UF: MA	Telefone: (98)2109-1250	E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.565.344

forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1091153.pdf	20/03/2018 16:32:50		Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	20/03/2018 16:32:18	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Parecer Anterior	parecerdeautorizacao.pdf	15/03/2018 17:10:14	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	15/03/2018 17:04:23	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	15/03/2018 17:03:43	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	12/03/2018 11:11:22	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSODAUTILIZACAO DOS DADOS DIVULGADOS E PUBLICACAO DOS RESULTADOS DA PESQUISA.pdf	12/03/2018 11:10:06	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	12/03/2018 11:08:59	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSO HUUFMA E PUBLICACAO EM PERIODICO E EVENTOS CIENTIFICOS.pdf	12/03/2018 10:58:10	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Outros	TERMODE ANUENCIA.pdf	12/03/2018 10:54:47	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
Outros	FICHACADASTRAL.pdf	12/03/2018 10:54:10	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCL.pdf	12/03/2018 10:52:52	MERYHELEN COSTA MOURA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

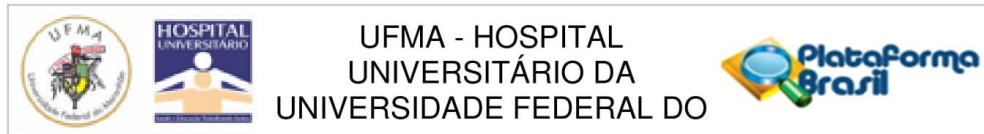
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.565.344

Não

SAO LUIS, 27 de Março de 2018

Assinado por:
FABIO FRANÇA SILVA
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **E-mail:** cep@huufma.br