

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

**MARCELLE OLIVEIRA SALES LIMA**

# **INFECÇÃO NEONATAL**

**Belo Horizonte**

**2018**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**  
**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

**MARCELLE OLIVEIRA SALES LIMA**

# **INFECÇÃO NEONATAL**

Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Pós-graduação em Microbiologia Aplicada da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito à obtenção do título de Especialista.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Fátima Soares Motta Noronha

**Belo Horizonte**

**2018**

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço à Prof.<sup>a</sup> Fátima Soares Motta Noronha por ter acreditado em mim, aceitado me orientar, pelo suporte, incentivo e correções.

Aos professores da Especialização em Microbiologia Aplicada, pelos ensinamentos.

À Universidade Federal de Minas Gerais, pela realização do curso.

Ao meu grande amigo, George Talmo Vital Samarino, pela paciência, correções, apoio e estímulo.

Ao Prof. Dr. Marco Aurélio Soares participante da banca examinadora que dividiu comigo este momento importante.

Por fim, obrigada a todos que contribuíram de alguma forma para a conclusão de mais esta etapa.

## RESUMO

A Portaria do Ministério da Saúde de N° 2.616, de 12 de maio de 1998 estabelece que um determinado caso é considerado infecção hospitalar quando esta for adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares. Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é o local destinado à internação de pacientes graves, que possuem idade entre 0 e 28 dias que requerem atenção profissional especializada de forma contínua. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sobre infecção hospitalar no período neonatal e conhecer os principais micro-organismos associados a este quadro. Para tal, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos publicados em periódicos, teses, artigos de revisão e guias e manuais do Ministério da Saúde e da ANVISA entre os anos de 1989 e 2017. A Portaria do Ministério da Saúde define alguns critérios gerais para infecção hospitalar. O termo neonatologia surgiu no século XX. As principais formas de contaminação e/ou infecção dos recém-nascidos são: intraútero e após o nascimento. Nos estudos referentes as IRAS neonatais utilizados neste trabalho podemos observar que a manifestação mais importante e constante é a sepse, muitas vezes como consequência de infecção em outras topografias e os micro-organismos mais frequentes foram: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativa* e *E. coli*. Conclui-se que, as IRAS neonatais representam problema relevante cujo controle depende de medidas que se aplicam à gestante, ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial e ao próprio recém-nascido.

**Palavra-chaves:** infecção neonatal, neonatologia, infecção hospitalar, recém-nascido.

## **ABSTRACT**

The Ministry of Health Ordinance N° 2.616 of May 12, 1998 establishes that a case is considered a hospital infection when it is acquired after admission of the patient and that it manifests during hospitalization or after discharge, when it can be related to hospitalization or hospital procedures. Neonatal Intensive Care Unit (NICU) is the place for the hospitalization of severe patients, who are aged between 0 and 28 days requiring specialized professional attention on an ongoing basis. The objective of this study was to review hospital infection in the neonatal period and to know the main microorganisms associated with this condition. A bibliographic survey of articles published in journals, theses, review articles and guides and manuals of the Ministry of Health and ANVISA between 1989 and 2017 was carried out. The Ministry of Health Ordinance defines some general criteria for infection hospital. The term neonatology appeared in the 20th century. The main forms of contamination and / or infection of the newborn are: intrauterine and after birth. In the studies concerning the neonatal IRAS used in this study we can observe that the most important and constant manifestation is sepsis, often because of infection in other topographies and the most frequent microorganisms were: Staphylococcus aureus, coagulase-negative Staphylococcus and E. coli. It is concluded that, neonatal IRAS represent a relevant problem whose control depends on measures that apply to the pregnant woman, the hospital environment, the care team and the newborn.

**Keyword:** neonatal infection, neonatology, hospital infection, newborn.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Fatores de risco materno para infecção em recém-nascidos	21
Tabela 2	Principais fatores de risco próprios dos recém-nascidos para IRAS	23
Tabela 3	Quadros de sepse neonatal precoce ou tardia	31
Tabela 4	Condições de risco para sepse neonatal precoce de origem intrauterina	32
Tabela 5	Condições de risco para sepse neonatal de origem intraparto	32
Tabela 6	Condições de risco para sepse neonatal de origem pós-parto	32
Tabela 7	Causas para sepse neonatal tardia	33

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Sítio de infecção e período de incubação a ser considerado para IRAS pós-alta	22
Quadro 2	Principais micro-organismos causadores de infecção neonatal de acordo com o início das manifestações clínicas	25

## LISTA DE ABREVIATURAS

AgHBe - Antígeno “e” da Hepatite B

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CVC – Cateter Venoso Central

EGB – Estreptococos do Grupo B

ESBL -  $\beta$ -Lactamases de Espectro Estendido

HC/UFMG - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

HCPA – Hospital das Clínicas de Porto Alegre

HIV - Vírus da Imunodeficiência Adquirida

IH - Infecção Hospitalar

IIC - Incompetência Istmo-Cervical

IPCS - Infecção Primária da Corrente Sanguínea

IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

ITG - Infecção do trato gastrointestinal

ITR - Infecção do trato respiratório

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

MEJC - Maternidade Escola Januário Cicco

MS - Ministério da Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

PCR - Proteína Reativa C

PICC - Cateter Central de Inserção Periférica

SCN - *Staphylococcus coagulase negativo*

SRC - Síndrome de Rubéola Congênita

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

UTIN - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VHB - Vírus da Hepatite B

VM – Ventilação Mecânica

## SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO .....	111
2 - OBJETIVO .....	13
2.1 Objetivos específicos .....	13
3 - METODOLOGIA .....	14
4 - REVISÃO DE LITERATURA .....	15
4.1 - Conceitos de infecção hospitalar no período neonatal .....	15
4.2 - Breve histórico da neonatologia.....	15
4.3 - Mecanismos de contaminação e/ou infecção do recém-nascido .....	17
4.4 - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em neonatologia .....	18
4.4.1 - Infecções Adquiridas Intraútero .....	18
4.4.2 - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) precoce de provável origem materna .....	20
4.4.3 - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) tardia de origem hospitalar .....	21
4.5 - Fatores de risco para Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em recém-nascidos.....	22
4.6 - Principais micro-organismos causadores de infecção neonatal .....	24
4.6.1 - ALGUNS ESTUDOS REALIZADOS NO BRASIL .....	27
4.7- Sepses neonatais .....	29
4.7.1- Sepses neonatais precoces .....	31
4.7.2 - Sepses neonatais tardias.....	33
4.7.3 - Principais micro-organismos associados aos quadros de sepses neonatais .....	33
4.8 - Prevenção das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em recém-nascidos.....	34
4.9 - Diagnóstico das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em recém-nascidos.....	35
4.9.1 - Diagnóstico clínico das infecções neonatais precoces e tardias .....	35
4.9.2 - Diagnóstico laboratorial .....	36
4.10 – Tratamento das IRAS em neonatologia .....	37
4.10.1 - TRATAMENTO EMPÍRICO DAS IRAS EM NEONATOLOGIA.....	37
5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	38
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

## 1 – INTRODUÇÃO

Como descrito na Lei N° 9.431 de 6 de janeiro de 1997, infecção hospitalar, também conhecida como institucional ou nosocomial, é qualquer infecção manifestada após a internação de um paciente no hospital, e que se evidencia durante a internação ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionado à hospitalização (BRASIL, 1997). A Portaria do Ministério da Saúde de N° 2.616 de 12 de maio de 1998 estabelece que um determinado caso é considerado infecção hospitalar quando esta for adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (BRASIL, 1998).

Segundo orientação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o termo infecção hospitalar (IH) foi substituído por Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), uma vez que melhor reflete o risco de aquisição dessas infecções (ANVISA, 2004). A alteração da nomenclatura ocorreu com o intuito de ampliar o estudo das infecções entre os cenários da saúde, ou seja, não avaliar apenas as infecções em hospitais. Entretanto, foi observado que se manteve a relação das IRAS com o hospital, ou seja, contrariando o princípio por trás desta mudança de nome, que teria o intuito de ampliar o estudo das infecções para outros cenários da assistência à saúde, que não só os hospitais. Entretanto, o termo IRAS permaneceu-se para referir-se às infecções exclusivamente hospitalares. Por conta disto, IRAS não deve ser considerado um novo conceito para infecção hospitalar (FERNANDES, 2011).

Nos recém-nascidos até 28 dias, as infecções são consideradas hospitalares, com exceção das transmitidas de forma transplacentária e aquelas associadas a bolsa rota superior a 24 horas (BRASIL, 1998; OPAS, 2016).

Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é o local destinado à internação de pacientes graves, que possuem idade entre 0 e 28 dias e que requerem atenção profissional especializada de forma contínua. Nessa área, existem materiais específicos, tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia destinada à assistência (BRASIL, 2010).

Sendo assim, este estudo foi realizado com vistas a aprofundar o conhecimento sobre as infecções no período neonatal, observando suas características, definições, agentes e forma de transmissão e sua incidência em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

## **2 - OBJETIVO**

Realizar uma revisão sobre infecção hospitalar no período neonatal e conhecer os principais micro-organismos associados a este quadro.

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conhecer os conceitos de infecção hospitalar no período neonatal;
- Apresentar aspectos históricos de estudos de infecções hospitalares na neonatologia;
- Conhecer os principais mecanismos de infecção na neonatologia;
- Discutir os fatores de riscos para infecção na neonatologia;
- Investigar os principais micro-organismos associados à infecção neonatal;
- Apresentar dados relacionados à sepse neonatal;
- Discutir prevenção, diagnóstico e tratamento da infecção neonatal.

### **3 - METODOLOGIA**

Este estudo é um levantamento bibliográfico de artigos publicados em periódicos, teses, artigos de revisão e guias e manuais do Ministério da Saúde e da ANVISA entre os anos de 1989 e 2017. Os descritores utilizados foram: infecção neonatal, neonatologia, infecção hospitalar, recém-nascido.

## **4 - REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 - CONCEITOS DE INFECÇÃO HOSPITALAR NO PERÍODO NEONATAL**

A Portaria do Ministério da Saúde de N° 2.616, de 12 de maio de 1998, determina alguns critérios gerais para infecção hospitalar. São eles:

Quando, na mesma topografia em que foi diagnosticada infecção comunitária, for isolado um germe diferente, seguido do agravamento das condições clínicas do paciente, o caso deverá ser considerado como infecção hospitalar (BRASIL, 1998);

Quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica e/ou dado laboratorial de infecção no momento da internação, convencionou-se infecção hospitalar toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir de 72 (setenta e duas) horas após a admissão (BRASIL, 1998);

São também convencionadas infecções hospitalares aquelas manifestadas antes de 72 (setenta e duas) horas da internação, quando associadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos, realizados durante este período (BRASIL, 1998);

Os pacientes provenientes de outro hospital que se internam com infecção, são considerados portadores de infecção hospitalar do hospital de origem infecção (BRASIL, 1998).

Para um melhor estudo, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) classifica as IRAS em recém-nascidos como precoce e tardia. Para ser considerado precoce, a infecção terá de se manifestar durante as primeiras 48 horas de vida e as tardias depois de 48 horas (OPAS, 2016).

### **4.2 - BREVE HISTÓRICO DA NEONATOLOGIA**

Neonatologia é um termo que surgiu na segunda metade do século XX (PHILIP, A.G.S, 2005). No início do século XIX, após o nascimento, a atenção ao neonato era realizada pelas mães e parteiras e as altas taxas de mortalidade entre recém-nascidos de baixo peso eram justificadas pela fraqueza da vida. Nessa época, era esperado que bebês prematuros morressem, assim como os bebês que nascessem com malformação. Como justificativa para tudo isso, a seleção natural seria responsável pelos bebês menos frágeis (AVERY, 2007).

Em relação aos cuidados dos neonatos, as primeiras iniciativas surgiram no final do século XIX (1882), na França, com a criação do primeiro ambulatório de puericultura no Hospital Charité, de Paris pelo obstetra Pierre Budin. Traduzido para o inglês em 1907, em sua obra *The Nursiling*, o autor relatou os

cuidados com as crianças na maternidade e na residência, descreveu a alta taxa de mortalidade em neonatos com baixa temperatura e estabeleceu as normas para alimentação natural e artificial (PHILIP, A.G.S, 2005). Para dar continuidade ao objetivo de reduzir a taxa de mortalidade, em 1884, a obstetra Stéphane Etienne Tarnie desenvolveu as primeiras incubadoras, o que foi de suma importância, pois contribuiu para a redução de 50% da mortalidade entre recém-nascidos prematuros e de baixo peso durante quatro décadas no Hospital *Martinité* em Paris. Com o objetivo de melhoria nas técnicas, foram desenvolvidas as de administração de dieta e de administração do gás oxigênio (1934) com o Box de Oxigênio Hess, que visivelmente reduziram a mortalidade entre neonatos prematuros e de baixo peso no final do século XIX e início do século XX (BRAGA; DE SENA, 2013).

Pierre Budin considerado o primeiro neonatologista da era moderna, tinha como principais preocupações o controle e a manutenção da temperatura, a prevenção contra as infecções hospitalares, o aleitamento materno e a permanência das mães nos cuidados aos prematuros (PACHECO, 2000).

Martin Couney, aluno de Budin, em 1896, foi enviado a Berlim, para exposição da incubadora modificada de Tarnier, onde os prematuros eram expostos à população. Nesta exposição, os neonatos despertavam uma curiosidade enorme nas pessoas. Couney viajou com essa exposição para os Estados Unidos, sendo considerado o primeiro especialista a oferecer cuidados ao prematuro, tendo acompanhado mais de cinco mil deles, com sucesso (PACHECO, 2000; OLIVEIRA, 2002).

O primeiro centro de tratamento para recém-nascidos prematuros, chamado Hospital Michael Reese, foi criado em 1914 por Couney, o pediatra Julius Hess e o auxílio da enfermeira Evelyn Ludeen (KLAUS; KENNEL, 1993).

Com o progresso do conhecimento científico, na década de 1920, ocorreu a consolidação e organização dos avanços tecnológicos, foram criados novos centros, garantindo aos recém-nascidos cuidados especializados de enfermagem, bem como equipamentos próprios para o controle e manutenção da vida destas crianças (SÁ NETO; RODRIGUES, 2010).

Foi a partir da década de 1960 que ocorreram grandes melhorias no cuidado neonatal, dando origem às Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Novos equipamentos, conhecimentos, tratamentos e técnicas foram introduzidos no cuidado neonatal, contribuindo para a diminuição da taxa de mortalidade neste grupo e, conseqüentemente, para um aumento da sobrevivência destes (SÁ NETO; RODRIGUES, 2010).

Em meados dos anos 1990, passou a ser valorizado a estadia dos pais nas Unidades de Terapia Intensivas (UTIs), sendo esta prática amplamente aceita e incentivada. Ela favorecia um vínculo profundo e duradouro, trazendo efeitos positivos, tanto para os pais, quanto para as crianças (LAMY, 1995).

#### **4.3 - MECANISMOS DE CONTAMINAÇÃO E/OU INFECÇÃO DO RECÉM-NASCIDO**

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são ainda comuns nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2016), as principais formas de contaminação e/ou infecção dos recém-nascidos são:

- Intraútero: através da placenta e via ascendente; quando há ruptura prematura da membrana e o parto não ocorre imediatamente;
- Após o nascimento: contato direto com a mãe, familiares e pessoal do berçário; ou por contato indireto, pelo uso de objetos inanimados como termômetros e estetoscópios.

Além das formas de infecção e/ou colonização citados acima, qualquer outro fator que favoreça uma maior colonização genital da mãe, como por exemplo, cerclagem e infecção urinária podem ser considerados vias de risco para a transmissão de agentes de infecção (BRASIL, 2014). Cerclagem é a cirurgia empregada na tentativa de estender a gestação da mulher que apresenta incompetência istmocervical (IIC) (OUZOUNIAN et al., 2011) no intuito de diminuir os riscos de abortos de repetição ou partos prematuros (MACHADO et al., 2017). O termo IIC descreve a incapacidade do colo do útero de manter uma gestação na falta de sinais e sintomas das contrações clínicas ou trabalho de parto ou ambos no segundo trimestre (NELSON et al., 2009; ACOG, 2014).

Outras formas de transmissão devem ser consideradas, tais como: fluidos contaminados, como hemoderivados, medicações, nutrição parenteral, leite materno, fórmulas lácteas e vias respiratórias, principalmente em surtos de infecções virais (*Influenza*, vírus sincicial respiratório etc.), além do contato que é o mecanismo mais comum e importante no processo de colonização e/ou infecção do recém-nascido (BRASIL, 2014; OPAS, 2016).

"A ocorrência de infecção a partir da colonização do recém-nascido depende do seu grau de imunidade, da virulência do micro-organismo e do inoculo do patógeno que lhe é imposto" (BRASIL, 2014; OPAS, 2016).

São mais susceptíveis à colonização por micro-organismos, os neonatos prematuros, que permanecem em tratamento intensivo em decorrência do uso de antibióticos, da nutrição parenteral total e da permanência em incubadoras (MANZONI et al., 2013). É relevante lembrar que a susceptibilidade dos recém-nascidos a infecções está relacionada, entre outros fatores, a um sistema imunológico ainda em desenvolvimento, que apresenta barreiras de pele e mucosas bastante ineficientes. Além disso, em certas situações são expostos, já no início da vida, a um ambiente de intervenções terapêuticas, como o uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos de amplo espectro, que são fatores relevantes para ocorrências de infecções (TÁVORA et al., 2008).

#### **4.4 - INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) EM NEONATOLOGIA**

##### **4.4.1 - INFECÇÕES ADQUIRIDAS INTRAÚTERO**

A via mais constante pela qual o feto se torna infectado é a hematogênica transplacentária, após infecção materna. Infecções congênitas são as infecções adquiridas pelo feto (MUSSI-PINHATA; YAMAMOTO, 1999).

A infecção intrauterina do feto é decorrente da disseminação ascendente de bactérias a partir da vagina colonizada, podendo ocorrer aspiração fetal do fluido amniótico, o que pode causar pneumonia e sepse (CDC, 2004; REGAN et al., 1991).

São infecções congênitas mais frequentes: citomegalovírus, herpes simples, rubéola, toxoplasmose, sífilis, hepatite B, vírus da imunodeficiência humana (HIV), Zika, Chikungunya e dengue (ANVISA, 2017).

O citomegalovírus é transmitido em qualquer estágio da gravidez ou durante a passagem do feto pelo canal do parto. Essa transmissão pode ocorrer se houver viremia materna (PAIXÃO et al., 1996). A infecção congênita pelo herpes simples leva à alta morbimortalidade do recém-nascido. As manifestações podem ser mucocutâneas, neurológicas ou disseminadas (WESTHOFF et al., 2011).

A rubéola congênita, especialmente no primeiro trimestre de gestação, causa consequências muito graves como abortos, morte fetal/natimortos, e um recém-nascido com uma série de anomalias congênitas conhecidas como síndrome de rubéola congênita (SRC) (OPAS, 2010).

Já a toxoplasmose congênita ocorre quando o protozoário intracelular, *Toxoplasma gondii*, infecta a placenta e o feto. Com exceção de mulheres portadoras de imunodeficiência, o feto só se torna infectado quando a mãe adquire a infecção aguda durante a gestação (BEAZLEY; EGERMAN, 1998). A sífilis congênita é transmitida ao feto por mãe portadora de infecção ativa em qualquer estágio da gestação (BRASIL, 2014). Porém, não é transmitida pelo leite materno (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

O risco de transmissão intraútero para a hepatite B, é determinado pelo nível de vírus circulante no sangue materno e é maior na presença do antígeno AgHBe ou de DNA do VHB (MUSSI-PINHATA; YAMAMOTO, 1999).

Na infecção do HIV, existem três fatores importantes para a sua transmissão. São eles: materno (doença por HIV avançada, contagem dos CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> e carga viral plasmática materna alta); obstétrico (parto vaginal; duração da ruptura das membranas; corioamnionite e parto prematuro); pós-natal (o aleitamento materno dobra a taxa de transmissão do vírus) (OPAS, 2010).

Em relação ao vírus da Zika, existem evidências de que a mãe infectada com o vírus nos últimos dias de gravidez pode transmitir o vírus ao recém-nascido durante o parto (BRASIL, 2016).

No período gestacional, a infecção pelo vírus Chikungunya, não está relacionada a agentes teratogênicos, e existem raros casos de abortamento espontâneo. Mulheres que adquirem Chikungunya no período intraparto podem transmitir o vírus a recém-nascidos por via transplacentária e não há evidências de que a cesariana altere o risco de transmissão. O vírus não é transmitido pelo aleitamento materno (BRASIL, 2015).

Para a dengue, a transmissão é vertical, há o risco de abortamento no primeiro trimestre e, quando adquirida no último trimestre, trabalho de parto prematuro. Existe também uma incidência maior de baixo peso ao nascer em mulheres que tiveram dengue durante a gravidez (BRASIL, 2016).

#### **4.4.2 - INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) PRECOCE DE PROVÁVEL ORIGEM MATERNA**

Para ser considerada infecção precoce, será necessária uma evidência diagnóstica (clínico /laboratorial /microbiológico) durante as primeiras 48 horas de vida do recém-nascido, somado a, pelo menos, um fator de risco materno para a infecção, ou seja, é necessário que, além do diagnóstico do recém-nascido nas primeiras 48 horas, a mãe apresente um dos fatores de risco listados abaixo. Os fatores de risco de origem materna estão listados na **Tabela 1** (ANVISA, 2017).

Tabela 1 - Fatores de risco materno para infecção em recém-nascidos.

<b>FATORES DE RISCO DE ORIGEM MATERNA</b>
<b>Bolsa rota após período maior ou igual a 18 horas;</b>
<b>Cerclagem;</b>
<b>Trabalho de parto em gestação menor que 37 semanas;</b>
<b>Procedimentos de medicina fetal nas últimas 72 horas;</b>
<b>Infecção do trato urinário (ITU) materna sem tratamento ou em tratamento a menos de 72 horas do parto;</b>
<b>Febre materna nas últimas 48 horas antes do parto;</b>
<b>Colonização da gestante por <i>Streptococcus</i> spp. (grupo B), sem quimioprofilaxia intra-parto, quando indicada;</b>
<b>Corioamnionite.</b>

Fonte: ANVISA, 2017.

Corioamnionite é uma infecção na placenta que ocorre pelo rompimento precoce da bolsa amniótica, que envolve o feto. Essa ruptura leva a perda de líquido amniótico e permite a entrada de bactérias na cavidade amniótica oriundas da região vaginal (CORREA et al., 2009).

#### **4.4.3 - INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) TARDIA DE ORIGEM HOSPITALAR**

Para ser considerado infecção tardia, será necessária uma evidência diagnóstica (clínica /laboratorial /microbiológica) posterior às primeiras 48 horas de vida do recém-nascido (ANVISA, 2017). Para se ter dados epidemiológicos, será considerada como IRAS neonatal tardia, de provável origem hospitalar, aquela infecção diagnosticada enquanto o neonato estiver internado em unidade de assistência neonatal ou após alta hospitalar quando estiver dentro do início

da manifestação clínica contida no **Quadro 1**. Essa infecção é um tipo de IRAS relacionada, exclusivamente, para ambiente hospitalar.

Quadro 1 - Sítio de infecção e período de incubação a ser considerado para IRAs pós-alta.

SÍTIO DE INFECÇÃO	PERÍODO DE INCUBAÇÃO A SER CONSIDERADO
Gastroenterite Infecção do trato respiratório	Até 3 dias
Sepse Conjuntivite Onfalite Outras infecções cutâneas Infecção do trato urinário	Até 7 dias
Infecção do sítio cirúrgico sem prótese	Até 30 dias do procedimento
Infecção do sitio cirúrgico com prótese	Até 90 dias do procedimento

#### 4.5 - FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) EM RECÉM-NASCIDOS

Para prevenir as IRAS é fundamental conhecer os fatores de risco que podem ser próprios dos recém-nascidos e/ou relacionados às condições locais (BRASIL, 2014). Na **Tabela 2**, estão mostrados os mais importantes fatores de risco dos próprios recém-nascidos (NELSON, 1992; CALIL et al., 2006; BRASIL, 2014).

Tabela 2 - Principais fatores de risco próprios dos recém-nascidos para IRAS.

FATOR	RISCO
<b>Defesa imunológica diminuída</b>	O tempo de prematuridade está relacionada à imaturidade da imunidade humoral e celular (CALIL et al., 2006; BRASIL, 2014).
<b>Necessidade de procedimentos invasivos</b>	Tempo de prematuridade e estado de saúde estão relacionados a uma maior necessidade de procedimentos invasivos (CALIL et al., 2006; BRASIL, 2014).
<b>Alteração da microbiota bacteriana</b>	Durante a internação, os recém-nascidos são colonizados por bactérias de ambiente hospitalar, muitas vezes resistentes aos antibióticos e com maior virulência (CALIL et al., 2006; BRASIL, 2014).
<b>Peso ao nascer</b>	Recém-nascidos com baixo peso apresentam maior risco de infecção hospitalar (CALIL et al., 2006; BRASIL, 2014).

Fonte: SAS/MS, 2014.

Já em relação aos fatores de risco relacionados às condições locais de internação, são: a disparidade entre o número de profissionais da equipe de saúde e o número de recém-nascidos internados acima da capacidade da unidade. É muito importante que a equipe fique atenta a esses fatores, uma vez que são passíveis de serem controlados (NELSON, 1992; CALIL et al., 2006; BRASIL, 2014).

Além disso, os fatores listados abaixo são importantes pois podem aumentar as chances de infecções hospitalares em neonatos:

- Superlotação da unidade;
- Sobrecarga de trabalho;
- Capacitação insuficiente de pessoal;
- Número inadequado de pias, ou instalação em local muito distante, pois contribuem para diminuição da higienização das mãos;
- Recursos limitados de equipamentos e materiais (SEGRE, 2012; NG et al., 2004).

A incidência de infecção hospitalar em recém-nascidos cresceu nos últimos anos, uma vez que aumentou o uso de dispositivos invasivos assim como o uso de antimicrobianos de amplo espectro e o prolongamento do tempo de hospitalização. Estes fatores, associados à fragilidade dos mecanismos de defesa, como a imaturidade do sistema imunológico e das barreiras protetoras da pele e mucosas são determinantes para o aumento das infecções. A estimativa é que o recém-nascido hospitalizado em UTIN tenha risco de 15% a 25% de desenvolver IRAS e para uma criança fora do período neonatal, o risco está em torno de 14% (MACEDO et al., 2003; COUTO et al., 2006; BRASIL, 2005; TÁVORA et al., 2008; RICHTMANN; BALTIERI, 2013).

#### **4.6 - PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS CAUSADORES DE INFECÇÃO NEONATAL**

Segundo o Ministério da Saúde (2014) os principais micro-organismos causadores de infecção neonatal e o início das manifestações clínicas (**Quadro 2**).

Quadro 2 – Principais micro-organismos causadores de infecção neonatal de acordo com o início das manifestações clínicas.

<b>Infecções precoces (≤48h).</b>	Bactérias do canal de parto; Bacteremias maternas.	<i>Streptococcus agalactiae</i> ; <i>Listeria monocytogenes</i> ; <i>Escherichia coli</i> .
<b>Infecções tardias (&gt;48h).</b>	Micro-organismos hospitalares.	Bactérias Gram-negativas; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> ; Fungos.

Fonte: SAS/MS, 2014.

*Streptococcus agalactiae*, estreptococos do grupo B (EGB) de Lancefield, tem como reservatório, em humanos, o trato gastrointestinal e o trato geniturinário, sendo este o principal sítio de colonização. A associação da presença desse micro-organismo no trato genital materno ao nascimento e o risco do recém-nascido adquirir a infecção por transmissão vertical, está relacionada a população destes micro-organismos ali presentes, e com condições imunológicas da mulher. Assim, uma maior colonização por *S. agalactiae* no momento do nascimento é considerado um fator determinante para a infecção neonatal precoce (MAGALHÃES et al., 2016). Dentre os quadros clínicos neonatais causados pelo *S. agalactiae*, destacam-se a septicemia e a pneumonia e, em menor incidência, meningite, celulite e osteomielite (CDC, 2002). Durante a gravidez, a colonização pode acarretar infecções do trato urinário, corioamnionite, endometrite, sepse (AREAL et al., 2010; POGERE et al., 2005), bem como, comprometer a evolução da gestação causando trabalho de parto prematuro, abortamento, morte fetal intrauterina e rotura prematura das membranas (SENGER et al., 2016) e forte associação com a infecção materna puerperal (HIGASHI et al., 2016) que pode ser prevenida pela identificação e tratamento das gestantes colonizadas (POGERE et al., 2005).

*Listeria* spp. são bacilos Gram-positivos, mesófilos, não esporulados, anaeróbios facultativos e intracelulares facultativos (JAY, 2000). *Listeria monocytogenes* é a espécie que traz maior risco às mulheres grávidas. A

infecção por esta bactéria pode causar amnionite, infecção do feto com aborto, parto prematuro, meningite neonatal e sepse neonatal (BRASIL, 2013).

*Escherichia coli* é o mais comum uropatógeno causador de infecção urinária em gestantes responsável por aproximadamente 80% dos casos (DUARTE et al., 2008). Outras bactérias Gram-negativas contribuem para a maioria dos casos restantes, tais como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e bactérias do gênero *Enterobacter*. Entre as complicações, destacam-se o trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas amnióticas, restrição de crescimento intra-útero, recém-nascidos de baixo peso e óbito perinatal (DUARTE et al., 2008; DARZÉ et al., 2011).

*Staphylococcus aureus* são cocos Gram-positivos muito resistentes no meio ambiente. Apesar dos antimicrobianos existentes, da melhora das condições sanitárias e das medidas de controle de IRAS, esse micro-organismo continua a ser um dos mais importantes patógenos para o homem. Indivíduos saudáveis são colonizados intermitentemente por *Staphylococcus aureus* desde a amamentação, e o ser humano pode albergar o micro-organismo na nasofaringe, ocasionalmente na pele e raramente na vagina (BRASIL, 2013). É principalmente pelo contato direto (mãos contaminadas dos profissionais e/ou pacientes) que esse micro-organismo é transmitido ou pelo contato indireto (superfícies contaminadas) (FERNANDES, 2000). Os primeiros locais a serem colonizados por *S. aureus* nos recém-nascidos são: o cordão umbilical, o períneo e a virilha, sendo a colonização destes sítios muco cutâneos um importante fator de risco para infecções neonatais (COUTO et al., 2000).

*Staphylococcus colagulae* negativa (SCN) são habitantes normais da pele e membranas mucosas de humanos e geralmente possuem um relacionamento benigno ou simbiótico com seu hospedeiro (BRASIL, 2013). Se esses micro-organismos conseguirem acesso ao tecido do hospedeiro através de trauma da barreira cutânea, inoculação por agulhas ou implante de materiais médicos (próteses, cateteres, válvulas cardíacas, marca-passos, etc.), eles adquirem potencial patogênico (HEIKENS, 2005). SCN são patógenos comuns e estão frequentemente relacionados com infecções hospitalares, especialmente em neonatos e a transmissão normalmente envolve dispositivos médicos como cateteres e próteses (COUTO, 2006; NUNES, 2000).

*Candida* spp. é um fungo leveduriforme oportunista encontrado no trato genital inferior, que em determinadas condições, se multiplicam em excesso, tornando-se patogênico (MATTOS et al., 1993). Até 40% das mulheres grávidas possuem espécies de *Candida* na flora vaginal, uma taxa duas vezes maior do que a encontrada em mulheres não-grávidas. Acredita-se, que isso acontece, por conta do aumento dos níveis circulantes de estrogênios e deposição de glicogênio e outros substratos na vagina durante a gestação (HAY; CZEIZEL, 2007). A transmissão perinatal de *Candida* spp. pode ser vertical (a mãe transmite para o filho durante o nascimento) ou horizontal (contaminação do ambiente) (BEN ABDELJELIL et al., 2012).

#### **4.6.1 - ALGUNS ESTUDOS REALIZADOS NO BRASIL**

No Brasil, existem poucas comprovações científicas sobre Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em neonatos, o que dificulta uma avaliação mais atualizada.

Um estudo realizado em 2008 no Setor de Neonatologia do Hospital Universitário de Londrina mostrou que os micro-organismos mais frequentemente isolados foram *Staphylococcus* coagulase-negativo (34,9%), *Escherichia coli* (13,8%) e *Klebsiella pneumoniae* (13,5%), sendo que *Candida albicans*, embora tenha sido isolada, apresentou uma baixa frequência (1,47%). A pneumonia ocupou o primeiro lugar das ocorrências (46,0%), seguida pela enterocolite necrotizante (10,9%), infecção do sistema cardiovascular (10,0%) e meningite (8,8%). O desenvolvimento da sepse secundária à infecção hospitalar ocorreu em aproximadamente metade dos neonatos (49,1%) (LOPES et al., 2008).

Em 2010, um estudo realizado em um hospital filantrópico de grande porte, no município de Itabuna, na Bahia, analisou dados de recém-nascidos no ano de 2008 e verificou que 35,2% apresentaram infecções. 60% dos recém-nascidos que receberam transfusão sanguínea desenvolveram sepse e 44,8% desenvolveram outras infecções hospitalares. Em relação a nutrição parenteral, 50% dos neonatos apresentaram sepse e 34,5% apresentaram outras infecções hospitalares. Os recém-nascidos submetidos a entubação, 67,5% desenvolveram sepse e 34,5% outras infecções hospitalares. Neste grupo 16,7%

apresentaram *Serratia* spp., mesma porcentagem encontrada para *Staphylococcus aureus* (16,7%). *Escherichia coli* e *Serratia liquefaciens* apresentaram igual porcentagem, 11,1% para cada, *Klebsiella* spp, 13,9%, *K. pneumoniae* em 5,6%. Outros micro-organismos foram detectados em menor porcentagem, 30,8%. A topografia mais frequente nesse estudo foi Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) sem confirmação microbiológica (sepsis clínica) seguida da infecção do trato respiratório (ITR) e infecção do trato gastrointestinal (ITG) (LEAL, 2010).

MEIRELES e colaboradores (2011) realizou um estudo descritivo, tendo por base os dados coletados nas fichas de vigilância epidemiológica de recém-nascidos com diagnóstico de infecção hospitalar tardia do Hospital Universitário Antônio Pedro em Niterói, Rio de Janeiro. Os recém-nascidos com sepsis tardia (dois sinais clínicos presentes e, pelo menos, um laboratorial alterado associado ao uso obrigatório de antibiótico), foram divididos e estudados em dois grupos. Grupo 1 - casos de sepsis comprovada - Infecção Primária da Corrente Sanguínea: com sinais clínicos positivos e hemocultura positiva (33,3% - 56 casos). Grupo 2 - casos de sepsis não comprovada: com sinais clínicos positivos e hemocultura negativa (66,7% - 112 casos). As bactérias mais comumente isoladas neste trabalho foram *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase-negativo* e *Staphylococcus aureus*.

Um estudo realizado por DAL-BÓ e colaboradores (2012) em um hospital na cidade de Tubarão (SC), 239 neonatos foram acompanhados e destes, 71 (45,8%) desenvolveram infecções hospitalares em UTIN. A Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) apresentou o maior percentual (78%) seguido por pneumonia (6,4%) e outras infecções como meningite (5,2%), conjuntivite (5,2%), enterocolite (3,9%) e infecção urinária (1,3%). Em ordem de maior prevalência, os micro-organismos mais encontrados nas hemoculturas foram: *Staphylococcus coagulase-negativo*, seguido de *Enterobacter* spp.  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL), *Streptococcus* do grupo D, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus* do grupo B.

DE OLIVEIRA, 2013 em um estudo descritivo, do tipo quantitativo e retrospectivo com recém-nascidos admitidos na UTIN da Maternidade Escola

Januário Cicco (MEJC) em Natal, Rio Grande do Norte, foram encontrados sítios infectados sendo a Infecção Primária da Corrente Sanguínea (IPCS) a de maior predominância (72%), seguido de pneumonia (13%). Com frequência menor foram encontradas infecções oculares, meningite, enterocolite e infecções de pele. Os agentes etiológicos predominantes foram *Pseudomonas aeruginosa* (31%), *Staphylococcus coagulase-negativo* (31%) e *Klebsiella pneumoniae* (15%).

Foi realizado em 2014, um estudo observacional e descritivo no Hospital das Clínicas de Porto Alegre. A população estudada, envolveu recém-nascidos pré-termo nascidos com menos de 1.500g no Centro Obstetrício do HCPA e internados na UTIN no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2013. O diagnóstico da sepse tardia teve diagnóstico bacteriológico confirmado em 47% dos casos. O micro-organismo que mais prevaleceu foi *Staphylococcus coagulase-negativo* (86%) (STELLA, 2014).

Em 2016, foi feito um estudo prospectivo observacional no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG) no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2014 em todos os recém-nascidos na UTIN considerados em risco de sepse tardia. Peso inferior a 1.500 g, presença de um cateter venoso central (CVC), uso de ventilação mecânica (VM), cirurgia e tratamento com agentes antimicrobianos foram os fatores de risco incluídos. Esse estudo foi dividido em dois períodos. Período 1: janeiro de 2011 a dezembro de 2012 e período 2: janeiro de 2013 a dezembro de 2014. Foi mostrado que no período 1 a frequência de micro-organismos isolados em infecções hospitalares por paciente em risco na UTIN, HC/UFMG foi *Staphylococcus coagulase-negativo* (7,37%), *S. aureus* (4,97%), bacilo Gram-negativo (8,66%) e fungos (1,10%). Já no período 2, a frequência de micro-organismos isolados foi *Staphylococcus coagulase-negativo* (11,22%), *Staphylococcus aureus* (2,19%), bacilo Gram-negativo (6,41%) e fungos (1,17%) (ROMANELLI et al., 2016).

#### **4.7- SEPSE NEONATAL**

A sepse neonatal é uma síndrome clínica que acomete crianças de até 28 dias de vida, que se manifesta por sinais sistêmicos de infecção e/ou isolamento de um agente no sangue (EDWARDS; BAKER, 2004; SILVEIRA; PROCIANOY,

2010). É caracterizada por resposta inflamatória sistêmica acompanhada de bacteremia (MAGALHÃES et al., 2016). Recém-nascidos são mais vulneráveis a desenvolverem sepse do que crianças mais velhas e adultos, pois como descrito anteriormente, o sistema imunológico é imaturo e, portanto, apresentam um maior risco para a patologia. A sepse é uma das principais causas de morte no período neonatal, com taxa de mortalidade de até 50% (COUTO; CARVALHO, 2007; GRAY, 2007; TRATADO DE PEDIATRIA, 2017) nos casos não tratados em tempo hábil (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017), aumentando o tempo e custos com a hospitalização (COUTO; CARVALHO, 2007; GRAY, 2007).

O recém-nascido em uma UTIN carece de muitos procedimentos para a sua sobrevivência que podem causar lesões à sua pele. Essas lesões podem servir como porta de entrada para micro-organismos presentes no ambiente e na pele do recém-nascido colocando-o em risco de desenvolver sepse associadas a bactérias e fungos (CUNHA; PROCIONAY, 2005).

A sepse neonatal é caracterizada em precoce e tardia (MAGALHÃES, 2016; TRATADO DE PEDIATRIA, 2017). Essa caracterização está relacionada com o tempo da manifestação da doença. A sepse precoce manifesta-se nas primeiras 24 horas de vida, podendo ser até 72 horas após o nascimento (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017) e a sepse tardia quando ocorre 72 horas após o nascimento (MAGALHÃES et al., 2016; TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

As manifestações clínicas na sepse neonatal, precoce ou tardia, são inespecíficos e devem ser correlacionados com os fatores de risco, além de investigação laboratorial. Alguns sinais clínicos mais frequentes nos quadros de sepse neonatal são citados na **Tabela 3** (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017).

Tabela 3 – Quadros de sepse neonatal de origem precoce ou tardia.

SINAIS CLÍNICOS DE SEPSE NEONATAL PRECOCE OU TARDIA
Dificuldade respiratória, demência;
Instabilidade térmica: hipotermia (T < 36,5 °C) ou hipertermia (T > 37,5 °C) com extremidades frias;
Apneia;
Distensão abdominal, vômitos;
Taquicardia, bradicardia;
Déficit de perfusão, hipotensão e choque;
Hipotonia e letargia.

Fonte: TRATADO DE PEDIATRIA, 2017.

#### 4.7.1- SEPSE NEONATAL PRECOCE

A sepse neonatal precoce está associada com organismos adquiridos da mãe, via placentária, via ascendente do colo uterino, de uma infecção urinária materna ou, ainda, durante a passagem do feto no trajeto do canal de parto (EDWARDS; BAKER, 2004; MAGALHÃES et al., 2016).

As bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus* spp. do grupo B, são os mais constantemente descritos como agentes etiológicos na sepse neonatal precoce (STOLL, 2002). Por outro lado, segundo o capítulo 19 do guia de neonatologia de 2016 e BERALDO et al., (2004), além destes micro-organismos, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* também são encontrados.

Os fatores de risco de sepse neonatal precoce são de origem intrauterina, intraparto e infecções pós-natal (TRATADO DE PEDIATRIA, 2017). Os três micro-organismos correspondem a, aproximadamente, de 65% a 70% de todas as doenças bacterianas neonatais sistêmicas. Estas bactérias usualmente são adquiridas da mãe no período intraparto (CDC, 2004; BERALDO et al., 2004). Os fatores de origem uterina, intraparto e pós-natal estão citados nas **tabelas 4, 5 e 6**, respectivamente.

Tabela 4 – Condições de risco para sepse neonatal precoce de origem intrauterina.

<b>FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL PRECOCE DE ORIGEM INTRAUTERINA</b>
<b>Desnutrição materna e fetal;</b>
<b>Abortos recorrentes;</b>
<b>Febre materna;</b>
<b>Ruptura prematura de membranas amnióticas &gt; 18 horas;</b>
<b>Falta de pré-natal ou pré-natal incompleto;</b>
<b>Mães com membranas íntegras, mas que foram submetidas a cerclagem ou amniocentese;</b>
<b>Mãe portadora de EGB sem profilaxia intraparto ou profilaxia incompleta;</b>
<b>Taquicardia materna (&gt; 100 bpm); Taquicardia fetal (160 movimentos/min).</b>

Fonte: TRATADO DE PEDIATRIA, 2017. EGB: Estreptococos do Grupo B.

Tabela 5 – Condições de risco para sepse neonatal precoce de origem intraparto.

<b>FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL PRECOCE DE ORIGEM INTRAPARTO</b>
<b>Parto prolongado;</b>
<b>Líquido amniótico fétido.</b>

Fonte: TRATADO DE PEDIATRIA, 2017.

Tabela 6 – Condições de risco para sepse neonatal precoce de origem pós-parto.

<b>FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL PRECOCE DE ORIGEM PÓS-PARTO</b>
<b>Mãe internada em UTI;</b>
<b>Febre materna;</b>
<b>Ruptura prematura de membranas.</b>

Fonte: TRATADO DE PEDIATRIA, 2017.

O diagnóstico da sepse neonatal precoce é de difícil interpretação, uma vez que os sinais são mínimos e inespecíficos, e se baseia em três critérios:

fatores de risco materno e neonatais, exames laboratoriais e manifestações clínicas do recém-nascido (MAGALHÃES et al., 2016).

#### 4.7.2 - SEPSE NEONATAL TARDIA

A sepse neonatal tardia é causada por micro-organismos de origem hospitalar e geralmente está associada às intervenções realizadas nos recém-nascidos. Os micro-organismos mais comumente associados à sepse tardia são: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativo, bactérias Gram-negativas e fungos. Na **Tabela 7** são listados os fatores de risco para a sepse neonatal tardia (MAGALHÃES et al., 2016).

Tabela 7 - Causas para sepse neonatal tardia.

<b>FATORES DE RISCO PARA SEPSE NEONATAL TARDIA</b>
<b>Prematuridade (em especial os RN de muito baixo peso ao nascer);</b>
<b>Utilização de procedimentos invasivos (cateter umbilical venoso e arterial, PICC, cateter vascular central, drenos, etc.);</b>
<b>Ventilação mecânica;</b>
<b>Nutrição parenteral;</b>
<b>Uso prévio de antibióticos de largo espectro;</b>
<b>Procedimentos cirúrgicos;</b>
<b>Retardo do início da alimentação enteral.</b>

Fonte: MAGALHÃES et al., 2016.

#### 4.7.3 - PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS ASSOCIADOS AOS QUADROS DE SEPSE NEONATAL

O *Streptococcus agalactiae*, permaneceu desconhecido como importante agente etiológico de infecções neonatais até 1970, quando ocorreu um aumento importante da incidência de septicemia e meningite em neonatos causados por esse agente (SCHRAG et al., 2002). É ainda hoje, o principal micro-organismo causador de sepse materna nos Estados Unidos (MAGALHÃES et al., 2016).

A forma precoce da doença estreptocócica em neonatos manifesta-se nas primeiras 24 horas ou até o sétimo dia após o nascimento, e corresponde a 85% das infecções neonatais. O micro-organismo é adquirido principalmente na passagem do recém-nascido pelo canal vaginal materno, pela exposição direta

ao micro-organismo. Podendo desencadear infecções das vias aéreas do neonato, como a pneumonia, o que possibilita a propagação da bactéria para a corrente sanguínea, permitindo sua invasão em múltiplos tecidos (CDC, 1996; NAKAMURA, 2001).

SCHUCHAT, A (1998), AREAL e colaboradores (2010) e CHAVES, B. A (2011) apontam que a doença tardia se manifesta de sete a 90 dias após o nascimento, sendo a pneumonia a doença mais comum nesses casos. Também consideram que o processo infeccioso pode acontecer pela aquisição do micro-organismo no momento do parto, ou pela aquisição pós-natal do micro-organismo a partir da mãe colonizada, de outras pessoas ou do ambiente hospitalar.

*Staphylococcus* coagulase-negativo é o micro-organismo mais comum em quadros de sepse de início tardio em bebês de muito baixo peso (< 1500g) (STOLL, 2002) principalmente, devido ao uso de dispositivos invasivos, sistema imunológico ineficiente, pele muito fina e falta de gordura subcutânea (KAUFMAN; FAIRCHILD, 2004).

#### **4.8 - PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) EM RECÉM-NASCIDOS**

Para ter acesso a unidade de internação neonatal, profissionais, pais e familiares devem ser triados em relação à presença ou risco de doenças infectocontagiosas. Pessoas com infecções respiratórias, cutâneas ou diarreia não devem ter contato direto com o recém-nascido. Alguns cuidados são necessários ao entrar na unidade como, ter as unhas curtas, prender os cabelos quando longos, retirar pulseiras, anéis, aliança e relógio. Após esses cuidados higienizar as mãos (CALIL, 2009; BALTIERI; CAMOLESI, 2012).

Nas unidades de Neonatologia para cuidado geral dos recém-nascidos se utiliza a higienização simples (sabão comum) ou antisséptica (sabão contendo antisséptico). Entretanto, antes da realização de procedimentos invasivos recomenda-se a antisepsia cirúrgica das mãos. O uso de degermante com antisséptico também é recomendado para a lavagem das mãos em unidades de maior risco para infecção, como, a UTI neonatal (OPAS, 2016).

Conforme MIRCO (2010), são várias as medidas que podem prevenir ou diminuir a infecção em recém-nascidos. A medida mais simples e eficiente é a higienização correta das mãos. Além disso, a minimização dos procedimentos invasivos e a melhoria dos cuidados prestados às grávidas, podem diminuir as taxas de recém-nascidos prematuros. O uso de corticoides antenatal em grávidas com ameaça de parto prematuro e uso de surfactante exógeno nessas crianças diminui substancialmente o aparecimento de síndrome de dificuldade respiratória nos recém-nascidos. A profilaxia antibiótica intraparto permite a prevenção de infecções neonatais por estreptococo do grupo B (EGB).

#### **4.9 - DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) EM RECÉM-NASCIDOS**

As infecções hospitalares em neonatologia são mais comuns nas UTIN. Podem acontecer em qualquer topografia, incluindo infecção da corrente sanguínea (ou sepse primária), pneumonia e meningite, entre outras (BRASIL, 2005).

O diagnóstico precoce das infecções congênitas e adquiridas no período perinatal é de fundamental importância para o início da terapia adequada e determinação do prognóstico. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o rastreamento de rotina para sífilis, toxoplasmose e HIV desde a primeira consulta pré-natal, enquanto o rastreamento para rubéola apenas se a gestante apresentar sinais sugestivos da doença (MIRANDA, et al., 2012). O TRATADO DE PEDIATRIA (2017) recomenda que a hepatite B seja rastreada próximo à 30ª semana de gestação; já o rastreamento de citomegalovírus e hepatite C não é indicado.

##### **4.9.1 - DIAGNÓSTICO CLÍNICO DAS INFECÇÕES NEONATAIS PRECOCE E TARDIA**

Os sintomas da infecção em recém-nascidos são inespecíficos pois podem fazer parte do quadro clínico de outras patologias dificultando, assim, o diagnóstico dessas infecções. Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2005) e a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS, 2016), entre os sintomas presentes nos quadros de infecção de aparecimento precoce ou tardio destaca-se:

- Hipoatividade;
- Instabilidade térmica (temperatura cutânea menor que 36,0°C (hipotermia) e maior que 37,5°C (hipertermia));
- Intolerância à glicose/hiperglicemia (concentrações de glicose superiores a 125 mg/dL no sangue total ou 145 mg/dL no plasma. Ocorre especialmente em recém-nascido pré-termo, nos quadros sépticos e diabetes mellitus neonatal);
- Apneia (pausa respiratória com duração superior a 20 segundos ou com duração menor associada à bradicardia (frequência cardíaca < 100 bpm) ou cianose);
- Desconforto respiratório;
- Intolerância alimentar;
- Sangramento;
- Instabilidade hemodinâmica (estado de disfunção circulatória aguda que resulta em transporte de oxigênio e nutrientes insuficiente para satisfazer as necessidades teciduais).

#### **4.9.2 - DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

“O isolamento do microrganismo patogênico em qualquer líquido ou secreção do organismo é o “padrão ouro” é o método mais específico para o diagnóstico de sepse neonatal” (THUKLER, 2007).

Para o diagnóstico laboratorial de infecção neonatal, os exames recomendados por GERDES, 2004; ALMEIDA; NASCIMENTO, 2011; POLIN, 2012 são: hemograma, hemocultura, Proteína C Reativa (PCR), análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), urocultura e exames por imagem. A investigação da localização do quadro infeccioso deverá ser complementada com raio-X de tórax na suspeita de pneumonia e raio-X de abdômen na suspeita de foco infeccioso abdominal, como enterocolite ou peritonite. Outros exames de imagem, como ecografia e tomografia são importantes na investigação de endocardite ou abscesso cerebral em vísceras ou articulações.

#### **4.10 – TRATAMENTO DAS IRAS EM NEONATOLOGIA**

O tratamento da sepse precoce deve ser iniciado na mãe antes do parto, na presença de fatores obstétricos que indicam risco de infecção do neonato por estreptococo do grupo B (DE SOUZA, 2015).

Na sepse tardia é mais frequente a identificação do agente causador do que na sepse precoce. A antibioticoterapia específica é direcionada ao micro-organismo causador quando identificado e a duração do tratamento depende da resposta inicial ao antimicrobiano. Em recém-nascido com melhora clínica, recomenda-se 10 a 14 dias de tratamento, independente de tratar-se de *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* ou *Streptococcus* coagulase-negativo (GERDES, 2007).

De acordo com Fázio (2008), os antibióticos mais utilizados nos quadros de sepse precoce são: ampicilina e penicilina e em sepse de início tardio, usa-se cefotaxime e gentamicina.

##### **4.10.1 - TRATAMENTO EMPÍRICO DAS IRAS EM NEONATOLOGIA**

A seleção de antibióticos empiricamente deve ser baseada no momento do início (sepse precoce ou tardia), na origem (sepse hospitalar ou domiciliar), local da infecção e germe mais provável, e ainda de acordo com o espectro de micro-organismos da UTI e sensibilidade habitual (SIMON et al., 2009). GERDES, 2004; CALIL, 2009; SANTOS; CARNEIRO, 2011 disseram que a escolha do esquema empírico de tratamento das IRAS em neonatologia depende do tempo de aparecimento da clínica (precoce ou tardia), realização prévia de procedimentos invasivos, conhecimento da flora prevalente e o padrão de resistência de cada hospital.

Uma vez que muitas variáveis estão relacionadas às infecções precoces e tardias em recém-nascidos, é importante ressaltar que diretrizes para o tratamento destes eventos estão apresentados em várias publicações, entre elas citamos o GUIA DE ANTIMICROBIANOS (2016) que traz várias abordagens para o tratamento empírico das diferentes manifestações de infecções em neonatologia.

## 5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se considerar que a substituição do termo infecção hospitalar (IH) para IRAS, é uma ampliação conceitual, que incorpora infecções adquiridas e relacionadas a assistência à saúde em qualquer outro cenário da saúde como assistência domiciliar, doenças emergentes e não apenas em hospitais. O termo IRAS, continua a ser usado exclusivamente para infecções adquiridas em ambientes hospitalares.

Como descrito, o estudo sobre a neonatologia começou no século XIX e podemos observar que com os estudos realizados até hoje, temos efeito significativo com a baixa na taxa de mortalidade.

As colonizações e/ou infecções são mais propícias em prematuros, pois o sistema imunológico ainda está em desenvolvimento. Existem algumas formas dos recém-nascidos serem infectados.

Nos estudos referentes as IRAS neonatais utilizados neste trabalho podemos observar que a manifestação mais importante e constante é a sepse, muitas vezes como consequência de infecção em outras topografias. A maioria dos autores cita que os micro-organismos encontrados com maior frequência nos quadros de infecção neonatal, foram: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativo*, *E. coli* e fungos.

Finalizando, as IRAS neonatais representam problema relevante cujo controle depende de medidas, muitas vezes simples de serem realizadas, que se aplicam à gestante, ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial e ao próprio recém-nascido.

## 6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALISTAIR G.S. PHILIP. **The Evolution of Neonatology**. v.58. n.4, 2005. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/pr2005743.pdf>>. Acesso em: 20 de Dezembro de 2017.

ALMEIDA, M. F. B.; NASCIMENTO, S. D. **Diagnóstico das infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia - diagnóstico laboratorial**. In: Richtmann R, coord. Diagnóstico e prevenção de IRAS em Neonatologia. 2ª ed revisada e ampliada. São Paulo, APECIH, 2011. p. 49-52.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14**. Brasília. 2016.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Legislação e Criação de um Programa de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar**. São Paulo, 2004. 52p. Disponível em: <[http://www.saude.mt.gov.br/upload/controle-infecoes/pasta4/modulo1\\_legis.prog\\_de\\_prev\\_e\\_controledeinfecospitalar.pdf](http://www.saude.mt.gov.br/upload/controle-infecoes/pasta4/modulo1_legis.prog_de_prev_e_controledeinfecospitalar.pdf)>. Acesso em: 12 de Dezembro de 2017.

ANVISA. **Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia**. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+3+-+Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Associada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde+Neonatologia/9fa7d9be-6d35-42ea-ab48-bb1e068e5a7d>>. Acesso em: 6 de Dezembro de 2017.

ANVISA. **Neonatologia: Critérios nacionais de infecção relacionadas à assistência à saúde**. Brasília, 2017. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/manuais/manual\\_definicao\\_critérios\\_nacionais\\_infec%EF5es\\_relacionadas\\_assistencia\\_saude\\_neonatologia.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/manuais/manual_definicao_critérios_nacionais_infec%EF5es_relacionadas_assistencia_saude_neonatologia.pdf)>. Acesso em: 14 de Novembro de 2017.

AREAL, A.; et al.. **Infecção perinatal por Streptococcus agalactiae pode ser evitada: Prevalência da colonização em parturientes no Hospital São Marcos, factores de risco e a sua relação com a infecção perinatal**. Acta Pediatr Port. 2010; 41 (1): 16-21.

VERY G. B. **Neonatologia: fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

BALTIERI, S. R.; CAMOLESI, F. **Riscos de transmissão associados a tipos específicos de assistência à saúde – unidade neonatal**. In: Correa L, Silva AA, Fernandes MVL, coord. Precauções e Isolamento. 2ª ed. rev.amp. São Paulo, APECIH, 2012. pp: 95-102.

BEAZLEY, D. M.; EGERMAN, R. S. **Toxoplasmosis**. Semin Perinatol. 22(4): 332-38. 1998.

BEN ABDELJELIL, J.; et al.. **Neonatal invasive candidiasis in Tunisian hospital: incidence, risk factors, distribution of species and antifungal susceptibility**. Mycoses. 2012;55(6): 493-500.

BERALDO, C.; et al.. **Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26(7):543-9

BRAGA, P. P; DE SENA, R. R. **Avanços na atenção ao prematuro e a continuidade da assistência: reflexão sobre rede de cuidados.** R. Enferm. Cent. O. Min. Vol. 3, No.3, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Higienização das Mãos em Serviços de Saúde.** Brasília, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Módulo 6: Detecção e identificação de bactérias de importância médica /Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Higienização das Mãos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Brasília: Anvisa, 2009. 105p

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução-RDC Nº 7, de 24 de fevereiro de 2010.** Disponível em: <file:///C:/Users/marce/Downloads/RDC\_2010-07.pdf>. Acesso em: 6 de Dezembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar/** Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei nº. 9.341 de 06 de janeiro de 1997.** Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9431.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9431.htm)>. Acesso em: 6 de Dezembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria MS nº 2.616, de 12 de maio de 1998.** Estabelece as normas para o programa de controle de infecção hospitalar. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 maio 1998. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616\\_12\\_05\\_1998.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html)>. Acesso em: 6 de Dezembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde /** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 2. ed. atual. Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde v. 2. Intervenções comuns, icterícia e infecções/** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 2. ed. atual. Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/dengue-manejo-adulto-crianca-5d.pdf>>. Acesso em: 27 de Fevereiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Febre de Chikungunya: manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre\\_chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_chikungunya_manejo_clinico.pdf)>. Acesso em: 25 de Fevereiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Organização e Desenvolvimento de Serviços de Saúde. **Programa de Controle de Infecção Hospitalar. Lavar as mãos: informações para profissionais de saúde**. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1989.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Zika: Abordagem Clínica na Atenção Básica**. 2016. Disponível em: <[http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning\\_document/file/276/livro.pdf](http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning_document/file/276/livro.pdf)>. Acesso em: 26 de Janeiro de 2018.

BUENO, A. C. **Avaliação da implantação de potenciais boas práticas para prevenção de infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva neonatal** 2008.138f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto

CALIL, R. **Controle de Infecção Hospitalar e Prevenção de Infecção por microorganismos multirresistentes**. In: Marba STM, Mezzacapa Filho F, org. Manual de Neonatologia UNICAMP. 2ª ed. Rio de Janeiro, Revinter, 2009. p 340-7.

CALIL, R.; CALDAS, J. P. S. **Infecção neonatal**. In: Marba STM, Mezzacappa Filho, F (org). Manual de Neonatologia UNICAMP. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.p.331-8

CALIL, R.; ROLA G. M. F.; RICHTMANN, R. **Infecções hospitalares em Neonatologia**. In: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar. Brasília, 2006. pp. 39-62.

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). **Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2003**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53(23): 502-05.

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). **Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2003**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53(23):502-05.

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). **Guideline for hand hygiene in healthcare settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force.** MMWR Recomm Rep, Atlanta, v. 51, n. RR-16, p. 1-45, 2002.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective.** MMWR 1996;45(RR-7):1-24.

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). **Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease.** - Revised Guidelines from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, Atlanta, v. 51, n. RR-11, p. 1-22, 2002.

CHAVES, B. A. **Estudo da colonização por *Streptococcus agalactiae*, de mulheres em idade fértil, na área metropolitana do Porto** [dissertação]. Porto (POR): Universidade do Porto; 2011.

CORREA, A. D.; et al.. **Corioamnionite: relato de caso e revisão.** Rev Med Minas Gerais 2009; 19(4 Supl 3): S53-S57. Disponível em: <<http://rmmg.org/exportar-pdf/1102/v19n4s3a12.pdf>>. Acesso em: 15 de Janeiro de 2018.

COUTO, R. C.; et al.. **A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units.** Am J Infect Control. 2007;35(3): 183-89.

COUTO, R. C.; et al.. **O efeito das estratégias de vigilância e controle pós-descarga no curso de um surto de *Staphylococcus aureus* em um recém-nascido.** Braz J Infect Dis 2000; 4: 296-300.

COUTO, R. C.; et al.. **Risk Factors for Nosocomial Infection in a Neonatal Intensive Care Unit.** Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; 27(6): 571-75.

CUNHA, M. L. C.; PROCIANOY, R. S. **Effect of Bathing on Skin Flora of Preterm Newborns.** Journal of Perinatology, New York, v. 25, no. 6, p. 375-79, 2005.

DAL-BÓ, K.; SILVA, R. M.; SAKAE, T. M. **Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit in South Brazil.** Rev Bras Ter Intensiva. 2012; 24(4):381-85.

DARZÉ, O. I. S. P.; BARROSO, U.; LORDELO, M. **Preditores clínicos de bacteriúria assintomática na gestação.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2011;33(8):196-200.

DE OLIVEIRA, et al.. **Characterization of infections related to health care in a neonatal intensive care unit.** Rev. enferm. UERJ, Rio de Janeiro, 2013 jan/mar; 21(1): 90-4.

DE SOUZA, F. F. T. I. **Sepse neonatal: diagnóstico e tratamento.** Monografia - Faculdade São Lucas. Curso de enfermagem. Porto Velho/RO, p.36. 2015.

DUARTE, G.; et al.. **Infecção urinária na gravidez**. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008;30(2):93-100.

EDWARDS, M. S.; BAKER, C. J. **Sepsis in the newborn**. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, editors. Krugman's infectious diseases of children. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2004. p. 545-61.

FÁZIO, JR.; J NORMURA, Y.; NOGUEIRA, P. R. C. **Infecção Neonatal e suas Interfaces na área da Saúde**. 2008, cap. 26, p.621.

FERNADES, A. T. **Debatendo o conceito de infecção relacionada à assistência à saúde**. São Paulo. 05 de abril de 2011. Publicado em: 6 de junho de 2014. Disponível em: <<http://www.ccih.med.br/debatendo-o-conceito-de-infeccao-relacionada-a-assistencia-a-saude/>>. Acesso em: 9 de Dezembro de 2017.

FERNANDES, A. T. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo (SP): Atheneu, 2000.

GERDES, J. S. **Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate**. Pediatr Clin N Am 2004; 51(4) :939-59.

GERDES, J. S. **Diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas no neonato**. Clin Pediatr Nort Am. 2007.

GIBBS, R. S.; SCHRAG, S.; SCHUCHAT, A. **Perinatal infections due to group B streptococci**. Obstet Gynecol. 2004;104(5 Pt 1):1062-76.

GOLDMAN, A. S. **The immune system in human milk and the developing infant**. Breastfeed Med. 2007; 2(4):195–204.

GRAY, W. J. **Surveillance of infection in neonatal intensive care units**. Early Hum. 2007; 83(3):157-63.

Guia de antimicrobianos: diretrizes de uso e prevenção de infecções. 1. ed. Curitiba: Complexo Hospital de Clínicas da UFPR, 2016. 159p.

Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin No. 142: **Cerclage for the management of cervical insufficient**. Obstet Gynecol. 2014; (2 Pt 1): 372-79.

HADJKACEM, I.; et al.. **Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism spectrum disorder**. J Pediatr (Rio J). 2016;92: 595-601.

HAY, P.; CZEIZEL, A. E. **Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome**. Best Pract Res ClinObstetGynaecol. 2007; 21(3): 403-09.

HEIKENS, E.; et al.. **Comparison of genotypic and phenotypic methods for species level identification of Clinical isolates of coagulase-negative staphylococci**. Journal of Clinical Microbiology, v. 43, n. 5, p. 2286-2290, 2005.

HIGASHI, A. B.; et al.. **Prevalência do estreptococo do grupo b em gestantes e sua relação com a infecção neonatal**. Rev Enferm Atenção Saúde. Jan/Jul 2016; 5(1): 23-35.

- JAY, J. M. **Modern Food Microbiology**. 6. ed. Aspen: Gaithersburg, 2000. 854p.
- KAUFMAN, D.; FAIRCHILD, K. D. **Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very low birth weight babies**. Clin Microbiol Rev 2004;17: 638–80.
- KLAUS, M. H.; KENNEL, J. H. **Pais/bebês: a formação do apego**. Porto Alegre (RS): Artes Médicas, 1993.
- LAMY, Z. C. **Estudo das situações vivenciadas por pais de recém-natos internados em unidade de terapia intensiva neonatal [dissertação]**. Rio de Janeiro (RJ)Fundação Instituto Oswaldo Cruz. Instituto Fernandes Figueira; 1995.
- LARSON, E. L. **Hygiene of skin: When is clean too clean**. Emerging Infectious Diseases, New York, v. 7, n. 2, p. 225-30, Mar./Apr. 2001.
- LEAL, S. V. B. **Infecção hospitalar em Neonatologia: um estudo em uma UTI Neonatal do interior da Bahia**. 2010. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/10314>>. Acesso em: 15 nov. 2017.
- LOPES, G. K.; et al.. **Estudo epidemiológico das infecções neonatais no Hospital Universitário de Londrina, Estado do Paraná**. Red de Revistas Científicas de América Latina y El Caribe, España y Portugal. Maringá, v. 30, n. 1, p. 55-63, Abr. 2008. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/3072/307226622009/>>. Acesso em: 16 de Novembro de 2017.
- MACEDO, J.; et al.. **Perspectivas no controle da infecção hospitalar**. Jornal de Pediatria. 2003; 79, (3): 277-78.
- MACHADO, C. G. E.; et al.. **Incompetência Istmo Cervical e Cerclagem**. Protocolo clínico. 2017. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/documents/214336/1109086/PRO.OBS.035+-+INCOMPET%C3%8ANCIA+ISTMO+CERVICAL+E+CERCLAGEM.pdf/6152f045-280f-4dfd-b97f-84e5d03db499>>. Acesso em: 22 de Dezembro de 2017.
- MAGALHÃES, M.; et al.. **Guia de Bolso de Neonatologia – 2ª ed**. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.
- MALDONADO, A.; et al.. **Current concepts of infections of the fetus and newborn infant**. In: Remington J, Klein J, Wilson C, et al., editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 2-23. PDF <<http://nizetlab.ucsd.edu/publications/RK2015-CurrentConcepts.pdf>>.
- MANZONI, P.; et al.. **Prevention of Nosocomial Infections in Neonatal Intensive Care Units**. Am J Perinatol. 2013;30: 81-8.
- MATTOS, A. H. S.; et al.. **Prevalência de leveduras do gênero *Candida* em secreção vaginal**. Rev bras ginecol obstet. 1993; 15(4): 163-66.

MEIRELES, L. A.; VIEIRA, A. A.; COSTA, C. R. **Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos**. Rev. esc. enferm. USP [online]. 2011, v.45, n.1, p.33-9. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45n1/05.pdf>>. Acesso em: 22 de Janeiro de 2018.

MIRANDA, M. M. S.; et al.. **Rastreamento das infecções perinatais na gravidez: realizar ou não?** FEMINA 2012; 40(1).

MIRCO, Ana. **A sepsis no recém-nascido**. Centro de informação do medicamento. ROF 94 Jul/Ago 2010.

MUSSI-PINHATA, M. M.; YAMAMOTO, A. P. **Infecções congênitas e perinatais**. Jornal de Pediatria. v. 75, Supl.1, 1999. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-s15/port.pdf>>. Acesso em: 26 de Janeiro de 2018.

NAKAMURA, P. A. M.; SCHUAB, R. B. B.; NEVES, F. P. G. **Antimicrobial resistance profiles and genetic characterisation of macrolide resistant isolates of *Streptococcus agalactiae***. Mem Inst Oswaldo Cruz 2011;106(2):119-22.

NELSON, J. D. **The newborn nursery**. In: Bennett JV, Brachman PS. Hospital infection. 3rd ed. Boston, Little Brown, 1992. p.441-60.

NELSON, L.; et al.. **Pregnancy outcome following placement of elective, urgente and emergent cerclage**. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009; 22 (3): 269-73.

NG, P. C.; WONG; H. L.; et al.. **Combined use of alcohol hand rub and gloves reduces the incidence of late onset infection in very low birthweight infants**. Arch Dis Child. Fetal Neonatal Ed. 2004; 89(4): 336-40.

NUNES, A. P. F.; et al.. **Heterogeneous resistance to vancomycin in *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus warneri* clinical strains: characterization of glycopeptide susceptibility profiles and cell wall thickening**. Int J Antimicrob Agents 2006; 27:307-15.

OLIVEIRA, I. C.; RODRIGUES, R. G. **Assistência ao recém-nascido: perspectivas para o saber de enfermagem em neonatologia (1937-1979)**. *Texto contexto - enferm.*[online]. 2005, v.14, n.4, pp.498-505. ISSN 0104-0707. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072005000400005>>.

OLIVEIRA, I. S. C. **A história da tecnologia e suas repercussões no cuidar em saúde da criança**. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2002 Dez; 6(Supl1):101-06.

OLIVEIRA, M. M. C.; LEITÃO, G. C. M. **Refletindo sobre os cuidados aos recém-nascidos de muito baixo peso em uma unidade neonatal: a importância dos conceitos**. 2004. 6 f. Monografia (Especialização) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005. Disponível em: <<file:///C:/Users/marce/Downloads/5521-9249-1-SM.pdf>>. Acesso em: 16 de Novembro de 2017.

Organização Pan-Americana da Saúde. Centro Latino-Americano de Perinatologia, Saúde da Mulher e Reprodutiva. **Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia**. Montevideo: CLAP/SMR-OPS/OMS, 2016. (CLAP/SMR. Publicação Científica; 1613-03).

Organização Pan-Americana da Saúde. Centro Latino-Americano de Perinatologia, Saúde da Mulher e Reprodutiva. **Infecções perinatais transmitidas de mãe para filho: material educativo para a equipe de saúde**. Montevideo: CLAP/SMR; 2010. (CLAP/SMR. Publicação Científica; 1567-03).

OUZOUNIAN, J. G.; KORST, L. M.; LEE, R. H. **Cervical length and delivery outcomes in patients with prophylactic cerclage**. Am J Perinatol. 2011; 28(4): 273-76.

OVALLE, S.; et al.. **Infecção vaginal y tratamiento del streptococcus grupo B en embarazadas con factores universales de riesgo de infección: resultados neonatales y factores de riesgo de infección neonatal**. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002;67(6):465-75.

PACHECO, S. T. A. **O cuidado prestado pelo acadêmico e enfermagem em unidade de terapia intensiva neonatal na ótica da mãe, uma análise compreensiva** [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade do Rio de Janeiro. Faculdade de Enfermagem; 2000.

PAIXÃO, P.; et al.. **Infecção por CMV: Perspectivas actuais**. Coimbra, 1996.

POGERE, A.; et al.. **Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal**. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005;27(4):174-180.

POLIN, R. A. **Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis**. Pediatrics. 2012 May;129(5):1006-15.

POLIN, R. A; DENSON, S; BRADY M. T. **Strategies for prevention of health care – associated infections in the NICU**. Pediatrics, 2012 Abril; 129(4): 1085-93. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/129/4/e1085>>.

REGAN, J. A.; KLEBANOFF, M. A.; NUGENT, R. P. **The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group**. Am J Obstet Gynecol. 1991;77(4): 604-10.

RICHTMANN, R.; BALTIERI, S. R. **Prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Neonatologia**. In: Armond GA, editor. Belo Horizonte: Coopmed; 2013.

ROMANELLI, R. M.; et al.. **Empirical antimicrobial therapy for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative Staphylococcus**. J Pediatr (RioJ). 2016; 92:472-78.

ROZAS, A.; SAMPAIO NETO, L. **Incompetência Cervical**. Rev Fac Ciênc Méd. 2003; 5(2):1-9.

SÁ NETO, J. A.; RODRIGUES, B. M. R. D. **Tecnologia como fundamento do cuidar em neonatologia**. Texto Contexto Enferm, Florianópolis, 2010 Abr-Jun; 19(2): 372-77.

SANTOS, R. M. R.; CARNEIRO, I. C. R. S. **Tratamento das infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS)**. In: Richtmann R (coord). Diagnóstico e prevenção de IRAS em neonatologia. São Paulo: APECIH- Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2011. p.75-90.

SCHRAG, S.; et al.. **Prevention of perinatal group B streptococcal disease**. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-11):1-22.

SCHUCHAT, A. **Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms**. Clin Microbiol Ver. 1998;11(3): 497-513.

SEGRE, C. A. **Perinatologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 854-56.

SENGER, F. R.; et al.. **Prevalência da colonização por *Streptococcus Agalactiae* em gestantes atendidas na Rede Pública de Saúde de Santo Ângelo –RS**. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 1, fev. 2016.

SILVEIRA, R. C.; GIACOMINI, C.; PROCIANOY, R. S. **Sepse e choque séptico no período neonatal: atualização e revisão de conceitos**. Revista Brasileira Terapia Intensiva, São Paulo, v.22, n.3. p.280-90, 2010. Acesso em: 15 de Dezembro de 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v22n3/11.pdf>>.

SIMON, C.; SCHORODEER, H. C. B.; ZERBST, T. **Sepse neonatal na Unidade de Terapia Intensiva e os resultados do tratamento**. 2009.

SSCM Consensus Committee. **Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis**. Crit Care Med. 1992; 20: 864-69.

STELLA, M. R. S. **Características dos recém-nascidos pré-termo com peso inferior a 1.500g e sepse neonatal tardia**. 2014. Dissertação (Pós-graduação em Enfermagem) – Escola de enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

STOLL, B. J.; et al.. **Early Onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and E. coli disease continues**. Pediatrics. 2011 May;127(5): 817-26.

STOLL, B. J.; et al.. **Changes in pathogens causing earlyonset sepsis in very-low-birth-weight infants**. N Engl J Med. 2002;347(4):240-7.

STOLL, B. J.; et al.. **Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network**. Pediatrics. 2002;110:285–91.

TÁVORA, A. C.; CASTRO, A. B.; MILITÃO, M. A.; et al.. **Risk factors for nosocomial infection in a Brazilian neonatal intensive care unit.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2008;12(1): 75-9.

THUKLER, O. **Diagnóstico microbiológico das bacteremias.** JBM, 2007.

**Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria** / [organizadores Dennis Alexander Rabelo Burns... [et al.]]. 4ª ed. Barueri, SP: Manole, 2017.

WESTHOFF, G. L.; LITTLE, S. E.; CAUGHEY, A. B. **Herpes simplex virus and pregnancy: a review of the management of antenatal and peripartum Herpes infections.** Obstet Gynecol Survey. 2011; 66(10):629-38.

WILKINS, C. E.; EMMERSON, A. J. **Extravasation injuries on regional neonatal units.** Arch Dis Child Fetal Neonatal, v.89 p.274-75, 2004.

World Health Organization. **WHO guidelines on hand hygiene in health care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care.** Geneva, 2009. Disponível em:

<[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf)>.

Acesso em: 15 de Janeiro de 2018.

ZAIDI, A. K. M.; THAVER, D. A. S.; KHAN, T. A. **Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries.** Pediatr Infect Dis J. 2009;28 S10-S1

