

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUINEA LABORATORIALMENTE  
CONFIRMADA ASSOCIADA AO USO DO CATETER VENOSO CENTRAL EM  
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO**

Anatércia Muniz Miranda

BELO HORIZONTE

2010

ANATÉRCIA MUNIZ MIRANDA

**INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUINEA LABORATORIALMENTE  
CONFIRMADA ASSOCIADA AO USO DO CATETER VENOSO CENTRAL EM  
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL:EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Renato Camargos Couto

Belo Horizonte  
2010

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Prof<sup>a</sup>. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Joel Alves Lamounier

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Prof. Anelise Impeliziere Nogueira

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

Stella Sala Soares Lima (representante discente).

Aos meus amados pais, **Wellington e Laudelina**, pelo amor e apoio incondicional. Sem  
você nada sou, com vocês aprendi tudo e a vocês dedico esta conquista.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr. Renato Couto, que sempre me incentivou a estar buscando novos desafios, obrigada pelos ensinamentos, paciência e confiança de longa data.

À minha querida Dra. Tânia Grillo, exemplo em minha vida. Não tenho palavras para agradecer pela confiança, apoio e, acima de tudo, pelo carinho fraternal.

A minha irmã, ALINE, companheira de todos os momentos da minha vida. A sua dedicação e o seu cuidado me fortalecem. Essa vitória é nossa. TE AMO!

À minha amiga Rozilene, por ter me apoiado e compreendido esse momento da minha vida, e por ter me presenteado, nesta trajetória, com minha linda afilhada Laura.

Ao meu irmão Alysson, pelo respeito, apoio e compreensão.

Aos meus amores, Pedro e João, meus sobrinhos queridos que, compreenderam e não esqueceram da dindinha e titia nos momentos de ausência.

A minha querida avó, pelas orações.

Ao Neocenter, pela confiança na realização deste estudo.

SEM ELE, NADA SOU, MAS COM ELE TUDO POSSO EM CRISTO QUE ME

FORTALECE.

Felipenses 4,13

## RESUMO

**Introdução:** Cateter venoso central (CVC) é uma tecnologia vital para a sobrevivência de neonatos críticos estando frequentemente associada à ocorrência de infecção da corrente sanguínea (ICS). **Objetivos:** O objetivo geral da pesquisa foi analisar os fatores de risco para ICS laboratorialmente confirmada e associada ao uso do CVC (ICSLC-CVC) em terapia intensiva neonatal (UTIN) e os objetivos específicos foram: determinar o perfil epidemiológico dos neonatos, caracterizar o CVC utilizado, descrever a flora microbiana e avaliar a influência do tempo de permanência do CVC na ocorrência do evento infeccioso em questão. **Material e métodos:** estudo de coorte histórica, utilizando dados coletados no período de 1994 a 2004. As variáveis dependentes foram a ICSLC-CVC e o tempo de ocorrência do evento infeccioso. As definições propostas pelo *National Healthcare Safety Network* em 2008 foram adotadas como critérios de definição do evento infeccioso. A qualidade e consistência dos dados foram conseguidas através de pistas, a partir da coleta dupla, independente e diária, com posterior confronto e correção das discrepâncias. As variáveis independentes foram o tipo de cateter, tipo e local de inserção e peso de nascimento. Na análise univariada as comparações foram realizadas pelo teste de qui-quadrado, Kruskal-Wallis e Mann-Whitney e pelo Teste de Poisson para verificar a existência de diferenças entre as taxas de infecção por grupo de faixas de peso. Na análise múltipla foi utilizada primeiramente, a regressão logística para ajustar o risco para a ICSLC-CVC e posteriormente, a regressão de Cox para análise de fatores de risco ao longo do tempo. **Resultados:** foram 2.195 pacientes elegíveis em uso de CVC umbilical (CAU) ou epicutâneo (PICC), totalizando 3852 dispositivos elegíveis sendo que, dados completos estiveram disponíveis para 3.817 CVCs (99%), perfazendo 31.771 cvc-dias. A mediana do peso de nascimento foi de 1770 gramas e do número de cateteres inseridos por paciente foi de dois. Foram 264 ICSLC-CVC, não sendo evidenciados eventos múltiplos. A densidade de incidência da ICSLC-CVC foi de 8,37/1000 cvc-dias. Na análise de associação foram consideradas as ICS associadas somente ao PICC. No modelo final, o peso de nascimento < 1500g [OR, 1,723] e o tempo de permanência do cateter estratificado por semanas apresentaram-se como fatores de risco independentes e correlacionados para a ocorrência da ICSLC-PICC. O risco de infecção não se apresentou uniforme ao longo do tempo de uso do CVC, aumentando progressivamente até 4 semanas em relação à primeira semana, com queda posterior em relação a quarta semana de uso, contradizendo a metodologia do NHSN que indica o ajuste do risco através da utilização de denominadores de densidade (cvc-dia), considerando o risco de infecção uniforme ao longo do tempo. **Conclusão:** o uso da

estratificação do risco semanal para a ocorrência da ICSLC-CVC considerando a exposição do risco diário medido pelo CVC-dia e a *odds ratio* da semana permitirá um ajuste mais específico as características do dispositivo em uso no neonato. Assim, torna-se necessário repensar o modelo de ajuste de risco para ICSLC-CVC, hoje proposto pelo NHSN e utilizado amplamente pela comunidade acadêmica.

Descritores: cateterismo venoso central, terapia intensiva neonatal, estudos prospectivos, sepse, fatores de risco.



## ABSTRACT

**Introdução:** Cateter venoso central (CVC) é uma tecnologia vital para a sobrevivência de neonatos críticos estando frequentemente associada à ocorrência de infecção da corrente sanguínea (ICS). **Objetivos:** O objetivo geral da pesquisa foi analisar os fatores de risco para ICS laboratorialmente confirmada e associada ao uso do CVC (ICSLC-CVC) em terapia intensiva neonatal (UTIN) e os objetivos específicos foram: determinar o perfil epidemiológico dos neonatos, caracterizar o CVC utilizado, descrever a flora microbiana e avaliar a influência do tempo de permanência do CVC na ocorrência do evento infeccioso em questão. **Material e métodos:** estudo de coorte histórica, utilizando dados coletados no período de 1994 a 2004. As variáveis dependentes foram a ICSLC-CVC e o tempo de ocorrência do evento infeccioso. As definições propostas pelo *National Healthcare Safety Network* em 2008 foram adotadas como critérios de definição do evento infeccioso. A qualidade e consistência dos dados foram conseguidas através de pistas, a partir da coleta dupla, independente e diária, com posterior confronto e correção das discrepâncias. As variáveis independentes foram o tipo de cateter, tipo e local de inserção e peso de nascimento. Na análise univariada as comparações foram realizadas pelo teste de qui-quadrado, Kruskal-Wallis e Mann-Whitney e pelo Teste de Poisson para verificar a existência de diferenças entre as taxas de infecção por grupo de faixas de peso. Na análise múltipla foi utilizada primeiramente, a regressão logística para ajustar o risco para a ICSLC-CVC e posteriormente, a regressão de Cox para análise de fatores de risco ao longo do tempo. **Resultados:** foram 2.195 pacientes elegíveis em uso de CVC umbilical (CAU) ou epicutâneo (PICC), totalizando 3852 dispositivos elegíveis sendo que, dados completos estiveram disponíveis para 3.817 CVCs (99%), perfazendo 31.771 cvc-dias. A mediana do peso de nascimento foi de 1770 gramas e do número de cateteres inseridos por paciente foi de dois. Foram 264 ICSLC-CVC, não sendo evidenciados eventos múltiplos. A densidade de incidência da ICSLC-CVC foi de 8,37/1000 cvc-dias. Na análise de associação foram consideradas as ICS associadas somente ao PICC. No modelo final, o peso de nascimento < 1500g [OR, 1,723] e o tempo de permanência do cateter estratificado por semanas apresentaram-se como fatores de risco independentes e correlacionados para a ocorrência da ICSLC-PICC. O risco de infecção não se apresentou uniforme ao longo do tempo de uso do CVC, aumentando progressivamente até 4 semanas em relação à primeira semana, com queda posterior em relação a quarta semana de uso, contradizendo a metodologia do NHSN que indica o ajuste do risco através da utilização de denominadores de densidade (cvc-dia), considerando o risco de infecção uniforme ao longo do tempo. **Conclusão:** o uso da

estratificação do risco semanal para a ocorrência da ICSLC-CVC considerando a exposição do risco diário medido pelo CVC-dia e a *odds ratio* da semana permitirá um ajuste mais específico as características do dispositivo em uso no neonato. Assim, torna-se necessário repensar o modelo de ajuste de risco para ICSLC-CVC, hoje proposto pelo NHSN e utilizado amplamente pela comunidade acadêmica.

Descritores: cateterismo venoso central, terapia intensiva neonatal, estudos prospectivos, sepse, fatores de risco.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1: Distribuição dos neonatos por faixa de peso de nascimento, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 2: Características demográficas dos 2195 neonatos em uso de CVC, por faixa de peso de nascimento 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 3: Comparação do tempo de internação, entre as faixas de peso, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 4: Distribuição do tempo de internação em quartis, por faixa de peso, 1994-2004 **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 5: Ocorrência óbito por faixa de peso, 1994-2004. .... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 6: Caracterização do uso do cateter vascular central na população neonatal, por faixa de peso, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 7: Comparação do número de CVC por paciente, por faixa de peso, 1994-2004 .. **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 8: Características dos cateteres vasculares centrais por faixa de peso, 1994-2004. **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 9: Distribuição dos tipos de cateteres por sítios de inserção, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 10: Caracterização do tempo de permanência (em dias) dos cateteres, por faixa de peso e tipo de cateter, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 11: Comparação do tempo de permanência do CVC, conforme critérios NHSN entre as faixas de peso, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 12: Densidade de uso do cateter, por faixas de peso, 1994-2004.\***Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 13: Diferença entre as densidades de uso dos cateteres por faixa de peso, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 14: Caracterização do tempo de permanência (em dias) dos CVCs, por faixa de peso e tipo de cateter, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 15: Comparação entre os grupos em relação ao tempo de permanência do CVC conforme critérios Não-NHSN, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 16: Ocorrência ICSLC-CVC, por faixas de peso, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 17: Incidência da ICSLC-CVC, por faixas de peso e tipo de cateteres, 1994-2004 **Erro!**

**Indicador não definido.**

Tabela 18: Diferença entre as taxas de ICSLC-CVC por faixa de peso, 1994-2004 ..... **Erro!**

**Indicador não definido.**

Tabela 19: Tempo de permanência (em dias) do cateter até a ocorrência do evento infeccioso por faixa de peso, 1994-2004. .... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 20: Comparação entre os grupos, em relação ao tempo de permanência (em dias) dos CVCs, até a ocorrência da infecção por faixas de peso, 1994-2004..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 21: Tempo de permanência (em dias) do CVC até a ocorrência da ICSLC-CVC por tipo de cateter, tipo de inserção e local de inserção, 1994-2004 **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 22: Comparação entre os grupos, em relação ao tempo de permanência (em dias) do CVC por tipo de inserção e local de inserção até a ocorrência da ICSLC-CVC, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 23: Distribuição dos microorganismos isolados em hemocultura, 1994-2004..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 24: Características da amostra de PICCs, 1994-2004.... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 25: Proporções e OR do número de ICSLC-PICC, por faixas de peso, 1994-2004 **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 26: Proporções e OR do número de ICSLC-PICC, por tipos de inserção, 1994-2004. .... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 27: Proporções e OR do número de ICSLC-PICC, por locais de inserção, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 28: Distribuição do tempo de ocorrência da ICSLC-PICC, 1994-2004 **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 29: Análise descritiva do tempo de ocorrência da ICSLC-PICC, por tipo e local de inserção, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 30: Proporção e OR do número ICSLC-PICC por tempo de permanência do PICC em semanas, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 31: Modelo de regressão logística final ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 32: Correlação entre as variáveis peso de nascimento e tempo de permanência do PICC (em semanas), 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 33: Estatísticas descritivas para o tempo de permanência (em dias) do PICC até a ocorrência do evento infeccioso, por faixas de peso, 1991-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 34: Estatísticas descritivas para o tempo de permanência (em dias) do PICC até a ocorrência da ICSLC-PICC, por tipos de inserção, 1994-2004 **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 35: Estatísticas descritivas para o tempo de uso (em dias) do PICC até a ocorrência da ICSLC-PICC, por locais de inserção, 1994-2004 ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 36: Modelo de regressão de Cox final ..... **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 37: Ajuste do modelo de Cox – Teste de Schoenfeld .... **Erro! Indicador não definido.**

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Limite dos Denominadores de Densidade..... **Erro! Indicador não definido.**

Quadro 2: Modelo clássico de ajuste mensal da Taxa de ICSLC-CVC proposto pela metodologia NHSN ..... **Erro! Indicador não definido.**

Quadro 3: Modelo proposto de ajuste semanal da ICSLC-CVC **Erro! Indicador não definido.**

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Patogênese da ICS associada ao CVC. .... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência do óbito estratificado por faixa de peso de nascimento (valor- $p=0,000$ , log-rank teste= 188,82) ... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência da ICSLC-PICC, por faixas de peso de nascimento (*Log Rank* =14,70 Valor- $p=0,0001$ ) .... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 4 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência da ICSLC-PICC, por tipos de inserção (valor- $p=0,1653$ , *Log Rank* = 1,93)..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 5 - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência da ICSLC-PICC, ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 6 – Ajuste do modelo de COX ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 7 – Comparação do ajuste de Cox com a curva de *Kaplan-Meier*. **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 8 - Cateter Umbilical ..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 9 - Cateter Epicutâneo ..... **Erro! Indicador não definido.**

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da ICSLC-PICC ao longo do tempo – percentual cumulativo .... **Erro! Indicador não definido.**



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAU	– Cateter umbilical
CCIH	– Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	– Center for Disease Control
CRIB	– Clinical Risk Index for Babies
CVC	– Cateter venoso central
CVC-D	– Cateter venoso central dissecado
CVC-P	– Cateter venoso central puncionado
HICPAC	– Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
ICS	– Infecção da corrente sanguínea
ICSLC-CVC	– Infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada associada ao cateter vascular central
IG	– Idade Gestacional
IH	– Infecção hospitalar
IRA	– Infecção relacionada a assistência
NHSN	– National Surveillance of Healthcare Workers
NNISS	– National Nosocomial Infections Surveillance System
NP	– Nutrição Parenteral
NPT	– Nutrição Parenteral Total
PICC	– Cateter central de inserção periférica
PN	– Peso ao nascer
RN	– Recém-Nascido
RNBP	– Recém-Nascido de baixo peso
RNMBP	– Recém-nascido de muito baixo peso
RNPT	– Recém-nascido pré-termo
SCIH	– Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SCO	– Staphylococcus coagulase negativo
UFMG	– Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	– Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	– Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
SNAP	– Score for Neonatal Acute Physiology

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.1 Contextualização histórica do cateter vascular central e seu uso em neonatologia..	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.2 Infecção da corrente sanguínea em neonatos críticos.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.3 Infecção da corrente sanguínea associada ao uso do cateter vascular central .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.3.1 <i>Patogênese</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.3.2 <i>Fatores de Risco</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.3.3 <i>Impacto de medidas de prevenção e controle da infecção</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3. OBJETIVOS.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4. MATERIAL E MÉTODOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.1 Desenho do estudo .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.2 População e local do estudo.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.3 Coleta de dados.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4 Definições.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.5 Critérios de Inclusão e de Exclusão .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.5.1 <i>Critérios de inclusão</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.5.2 <i>Critérios de exclusão</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.6 Variáveis do estudo .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.6.1 <i>Variáveis selecionadas para o objetivo geral</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.6.2 <i>Variáveis selecionadas para os objetivos específicos</i> ..	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.7 Protocolo de cuidados na inserção e manutenção do CVCErro!	<b>Indicador não definido.</b>
4.8 Análise estatística .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.8.1 <i>Análise descritiva dos dados</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.8.2 <i>Análise univariada</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.8.3 <i>Análise múltipla</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.9 Pesquisa e Normalização Bibliográfica.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.10 Considerações éticas.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>

5. RESULTADOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.1 <i>Caracterização da população neonatal em estudo</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.2 <i>Análise de sobrevida, por faixa de peso, até a ocorrência do óbito</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.3 <i>Caracterização do uso do cateter vascular central na população neonatal</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.4 <i>Descrição dos cateteres vasculares centrais quanto ao tipo de cateter, tipo de inserção e local de inserção</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.5 <i>Caracterização dos cateteres quanto ao tempo de permanência, segundo critérios NHSN</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.6 <i>Caracterização dos cateteres quanto ao tempo de permanência, segundo critérios NÃO-NHSN</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.7 <i>Caracterização do evento infeccioso</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.1.8 <i>Distribuição dos Microrganismos</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.2 Análise de Associação .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.2.1 <i>Associação entre peso de nascimento e a ocorrência da ICSLC-CVC epicutâneo</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.2.2 <i>Associação entre tipo de inserção e a ocorrência do ICSLC-CVC epicutâneo</i> ...	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.2.3 <i>Associação entre local de inserção e a ocorrência da ICSL-CVC epicutâneo</i> ....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.2.4 <i>Influência do tempo de permanência do PICC na ocorrência do evento infeccioso</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.3 Análise Multipla – Regressão Logística .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.3.1 <i>Análise de Correlação</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.4. Análise de Sobrevida.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.4.1 <i>Análise Univariada</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.4.2 <i>Análise múltipla – Regressão de COX</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.4.3 <i>Ajuste do modelo de Cox</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6. DISCUSSÃO .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.1 <i>Caracterização da população neonatal e epidemiologia do evento infeccioso</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>

6.2 Relação entre peso de nascimento, uso do CVC e a ocorrência da ICSLC-CVC .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.3 Flora Microbiana.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.4 Epidemiologia dos tipos de cateteres, tipos de inserção e locais de inserção dos cateteres .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.5 Tempo de permanência do CVC até a ocorrência da infecção.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.6 Fatores de risco para a ICSLC-PICC .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.6.1 <i>Análise Univariada</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
6.6.2 <i>Análise Multivariada</i> .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
7. CONCLUSÃO.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
8. LIMITAÇÕES .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
9. RECOMENDAÇÕES.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
REFERÊNCIAS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
Apêndice.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
ANEXO 1: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS do nhsn PARA INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
ANEXO 2: FOTOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A ocorrência de complicações indesejáveis, como as infecções relacionadas à assistência (IRAs), até bem pouco tempo denominadas infecções hospitalares (IHs), é comum em hospitais em todo o mundo e este tem sido um tema bastante explorado na literatura científica [001-016].

Nos Estados Unidos, um recente estudo estimou a ocorrência anual de 1,7 milhões episódios de IRAs, apenas naquele país. Esse número representa uma taxa de 9,3 infecções por 1000 pacientes-dia ou 4,5 por 100 admissões, no ano de 2002. Foram 99.000 óbitos associados principalmente à pneumonia e à infecção da corrente sanguínea (ICS) relacionada ao cateter vascular central (CVC) [010].

Quarenta e oito mil e seiscentos pacientes adultos e pediátricos apresentam ICS relacionada ao uso do CVC em unidades americanas de cuidado intensivo, resultando em 17.000 mortes associadas [001,017].

Em neonatologia, as últimas três décadas foram marcadas por avanços tecnológicos na assistência perinatal e no cuidado intensivo neonatal, o que resultou em aumento na taxa de nascimento prematuro, bem como na taxa de sobrevivência de recém-nascidos (RN) de alto risco. No entanto, essa associação entre queda da mortalidade e aumento do número de neonatos dependentes de tecnologias para sobreviver, aumentou a proporção de eventos infecciosos relacionados à assistência, principalmente nos recém-nascido de muito baixo peso (RNMBP) [018].

Enquanto a taxa de mortalidade neonatal diminuiu de 20,5 por 1000 nascidos vivos, em 1950, para 4,5 por 1000 nascidos vivos em 2004 [011], a proporção de eventos infecciosos em RNMBP aumentou de 22 para 31% na década de 90 [018]. Em 2002, dados do *National Hospital Discharge Survey* (NHDS) e do *American Hospital Association Survey* (AHAS) demonstraram a ocorrência de 33.269 episódios de IRAs, em unidades de terapia intensiva

neonatal (UTIN), com uma densidade de incidência por 1000 pacientes-dia igual a 6,9 [010,011]. É importante ressaltar que a ICS foi o evento infeccioso mais comum (3,06/1000 pacientes-dia) nesta população [009].

Recém-nascidos apresentam fatores de risco exclusivos que os predispõem a IRAs. A vulnerabilidade do neonato, em particular o prematuro, está diretamente relacionada com um sistema imunológico imaturo, imaturidade da pele, baixo peso ao nascer e idade gestacional [013].

Diversos estudos reconhecem a presença do CVC como um dos fatores de risco mais importantes para ICS e outras complicações não infecciosas, em neonatos críticos, com diferenças significativas entre centros [002-006,017,019-023]. Schiff e Stonestreet notaram um aumento de até 85% de risco de complicações com cateteres venosos centrais em RNMBP [019,022]. Grillo apresentou a ocorrência de eventos/erros não infecciosos em 22 % dos neonatos em uso do CVC [024]. Dados do National Healthcare Safety Network (NHSN)<sup>1</sup> demonstraram uma densidade de incidência de ICSLC-CVC por 1000 cvc-dia de 2,89 em UTINs americanas, no período de 2006 a 2008 [007]. No entanto, o *International Nosocomial Infection Control Consortium* (INICC), utilizando a mesma metodologia do NHSN, reportou uma densidade de incidência de 8,84 em UTINs da América Latina, Ásia, África e Europa, no período de 2003 a 2008 [006]. A taxa de infecção hospitalar foi maior em neonatos que usaram dispositivos invasivos, no estudo de Gaynes e col. [025], e o tempo de permanência do CVC foi um fator de risco de complicação infecciosa em UTIN, no estudo de Couto [026].

Além da morbidade e mortalidade, a ocorrência de evento infeccioso relacionado à assistência ao neonato crítico está associada com aumento de custos e tempo de internação

---

<sup>1</sup> Em 2005, o departamento de saúde dos Estados Unidos criou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica dos Trabalhadores em Saúde (National Healthcare Safety Network – NHSN) para integrar e substituir os três sistemas de vigilância ligados ao CDC: o sistema NNIS, a Rede de Vigilância Epidemiológica de Diálise (Dialysis Surveillance Network) e o Sistema Nacional de Vigilância dos Trabalhadores da Saúde (National Surveillance of Healthcare Workers).

[013,022,027-029]. Payne e colaboradores revisaram dados previamente coletados pelas redes de informação *Intensive Care Quality Improvement Collaborative* e *Vermont Oxford Network* e demonstraram aumento de custos de \$ 5875 para US \$ 12480 e de 4 para 7 dias de internação em neonatos com infecção [030]. No estudo de Mireya et al., a presença de qualquer episódio de IRA prolongou as hospitalizações, em média, 29,4 dias [022].

Apesar da evidência crescente de que os hospitais podem significativamente reduzir as IRAs, até recentemente, as infecções eram consideradas uma complicação inevitável da assistência. Desde a divulgação do relatório "Errar é Humano" pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos, esforços têm sido direcionados para a promoção de práticas seguras e redução de erros assistenciais, através da divulgação de intervenções de sucesso e tecnologias efetivas, apoiando a cultura de "tolerância zero" para as infecções [012,031].

Diante da realidade do uso do CVC, como tecnologia vital para a sobrevivência de neonatos críticos, o conhecimento da epidemiologia do uso desse dispositivo invasivo e a avaliação da possível associação com a ocorrência da ICS na população neonatal são fundamentais para promoção de práticas seguras e eficazes. Diante disso, esse estudo de fatores de risco poderá fornecer uma ferramenta de ajuste do risco para ICS associada ao uso do CVC em UTIN de forma a garantir sustentabilidade de medidas de controle e prevenção dessa complicação infecciosa.



**REVISÃO DA LITERATURA**

---

---

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Contextualização histórica do cateter vascular central e seu uso em neonatologia**

Ao longo de décadas, a evolução tecnológica dos cateteres intravasculares tem contribuído para o uso cada vez mais frequente desses dispositivos [001].

Os primeiros relatos do uso de acessos vasculares datam de 1832 quando, na vigência da segunda pandemia do cólera, cânulas de prata eram utilizadas para hidratação de pacientes [032]. Em 1945, Meyers e Zimmermann descreveram a introdução de cateteres intravenosos plásticos em decorrência do avanço do uso da penicilina e da necessidade de injeções intravenosas múltiplas [001,033,034]. Em 1952, Aubaniac descreveu o uso clínico de dispositivos venosos centrais, durante a ressuscitação de soldados feridos em campos de batalha [035]. Portanto, a necessidade de um perfil de segurança cada vez maior, efeitos indesejáveis mínimos, contenção de custos e conforto para o paciente contribuíram para o surgimento de dispositivos intravasculares cada vez mais sofisticados [001,034,036].

Avanços nas pesquisas sobre polímeros têm proporcionado o desenvolvimento de novos materiais como o silicone e o poliuretano e a fabricação de cateteres mais resistentes, seguros, menos traumáticos e biocompatíveis ao sistema vascular [001,034,037].

Em 1973, Broviac introduziu o cateter de silicone (Silastic) para terapia de nutrição parenteral total [038]. Em 1977, Hickman utilizou um cateter mais longo, ampliando suas indicações de uso [038]. Cateteres venosos, totalmente implantados, foram introduzidos eventualmente, por Niederhuber, em 1982. Já os cateteres centrais de inserção periférica (PICC) estão disponíveis desde a metade da década de setenta, mas só recentemente sua popularidade e indicações de uso tornaram-se significativas [038].

Desde a década de quarenta, a cateterização venosa central tem sido usada regularmente em neonatos, e as principais justificativas de seu uso estão no fato de serem seguros para administração de líquidos e nutrição parenteral e para infusão ininterrupta de substâncias essenciais para o suporte clínico, como inotrópicos e soluções de glicose [039]. Além disso, o seu uso é a alternativa existente, quando se esgotam as possibilidades de acesso venoso periférico [039,040,041,042,043].

Os principais tipos de CVCs e formas de acesso em neonato são: cateteres umbilicais (CAUs), cateter central inserido através da veia umbilical; cateter central inserido através de uma veia periférica (PICC), geralmente através da veia cefálica ou a basílica até a veia cava superior; cateter venoso central não tunelizado através de punção direta das veias femoral, jugular e subclávia, geralmente pela técnica de Seldinger; e cateter venoso central tunelizado, implantado cirurgicamente mediante dissecação venosa ou visualização direta [036,040,044,045,046].

Com o surgimento dessa grande variedade de cateteres, a terminologia usada para identificar todos os seus diferentes tipos tornou-se confusa, passando a não seguir um padrão. O'Grady enfatiza que um cateter pode ser classificado pelo tipo de vaso que ocupa, se periférico, central ou arterial; pelo tempo de permanência, temporário ou permanente; pelo local de inserção, pela via utilizada, tunelizado ou não-tunelizado; pelo comprimento longo ou curto do cateter e pela presença de alguma característica especial como: presença ou ausência de balonete, impregnação com heparina, antibióticos ou antissépticos e número de lumens. Esta classificação é fundamental para se avaliar os fatores que determinam o risco de complicações relacionadas ao uso do cateter [036].

A cateterização umbilical é frequentemente utilizada como acesso vascular em RNs [036,039,040]. Os vasos umbilicais podem ser canulados facilmente e permitem a coleta de

amostras de sangue e monitorização hemodinâmica [036]. A primeira descrição dessa via foi realizada por Diamond, em 1947, durante a realização de exsanguineotransfusão [026,047]. Em 1970, Kitterman e cols. [048], já se referiam ao emprego desses cateteres como uma prática habitual em unidades neonatais.

Atualmente, o uso do CAU é limitado sobre o ponto de vista do tempo de permanência em parte pelas complicações que podem ocasionar (tromboembolismo, mau posicionamento do cateter intracardíaco ou em veia porta, necrose ou calcificação hepática, flebites e enterocolite necrosante) e pelo desenvolvimento de novos cateteres centrais de fácil inserção através de veias periféricas [041,042,048,049,050]. Além disso, por causa da flora bacteriana intensa existente no coto umbilical e de risco de infecção, os cateteres introduzidos nesse local são considerados de curto prazo e de uso emergencial.

Entretanto, diante da utilidade do CAU, principalmente em situações de urgência (reanimação) e nos primeiros dias de vida do neonato, em especial os RNMBPN, os benefícios de uso desse cateter devem ser avaliados diariamente a fim de minimizar riscos de complicações infecciosas e não infecciosas [050,051,052,053].

O acesso venoso central de uso prolongado é essencial no cuidado de RNs doentes (especialmente prematuros). O cateter central de inserção periférica (PICC) foi relatado primeiramente em 1912, mas somente em 1973 Shaw descreveu sua técnica de inserção e o seu uso ganhou atenção, principalmente para infusão de agentes antineoplásicos e nutrição parenteral (NP) [054,055,056]. Nos anos 80, o uso destes cateteres tornou-se popular com a expansão da terapia intravenosa em cuidados domiciliares, aumentando a necessidade de acesso venoso confiável [054,057]. Diversos estudos têm demonstrado que esta técnica de cateterização venosa central através de uma veia periférica é uma excelente alternativa para as frequentes punções periféricas necessárias em neonatos críticos, além de permitir o uso de soluções concentradas por longos períodos [039,038,040,042,044,054,058,059,060].

Os PICCs medem de 50 a 70 cm de comprimento, podem ser feitos de silicone, poliuretano ou polietileno e apresentam único ou duplo lúmen. São amplamente disponíveis em diâmetros bem pequenos que variam de 1 a 5 *french*, facilitando a inserção em “microbebês” pesando menos de 700 g [003,062].

O emprego desses cateteres não está livre de riscos. Eles têm complicações similares aos outros cateteres vasculares centrais, tais como eventos tromboembólicos e infecção. Ademais, podem causar complicações iatrogênicas mecânicas como obstrução, ruptura, perfuração do vaso, extravasamento, hidrotórax, além de arritmia e tamponamento cardíaco [011,040,060,061], entretanto seu uso reduz drasticamente a necessidade de múltiplas punções durante a internação.

As indicações para o seu uso são as mesmas de outros tipos de cateteres. Eles podem ser inseridos na própria UTIN por uma equipe de enfermeiros ou médicos treinados. Um acentuado aumento no uso desse dispositivo tem sido constatado, sendo que, em 75% dos casos, tal indicação está relacionada com a antibioticoterapia prolongada [030]. Isto porque esses cateteres podem permanecer por períodos indeterminados de tempo, enquanto as complicações não sejam aparentes, necessitando porém de cuidado apropriado. Contudo, apesar de muitos estudos citados pelo CDC reportarem um tempo de permanência desse cateter variando de 10 a 73 dias, alguns locais os utilizam por mais de 300 dias [058].

Embora seja um elemento essencial ao cuidado neonatal, as linhas venosas centrais são associadas com complicações graves, e devem ser usadas com cuidado e supervisão de pessoas experientes [040,063].

## 2.2 Infecção da corrente sanguínea em neonatos críticos

O avanço tecnológico no cuidado neonatal reforçou a melhoria na taxa de sobrevivência e qualidade de vida dos RNs, particularmente dos prematuros extremos. Porém, esses neonatos apresentam significativamente maior tempo de permanência hospitalar e mortalidade. Essa população de pacientes vulneráveis frequentemente é dependente de intervenções terapêuticas que podem resultar em complicações infecciosas [064].

As IRAs são consideradas um resultado indesejável, um evento adverso<sup>2</sup> que pode ser evitado e, por isso, são avaliadas como indicadores de qualidade e segurança do atendimento ao paciente [012,065]. A ICS e pneumonia são as infecções mais comuns em UTIN, ocorrendo principalmente em RNs de extremo baixo peso ao nascer (< 1000 g). Nessa população, a definição de IRA é complexa devido ao fato de neonatos poderem adquirir, durante o nascimento, infecção proveniente do canal vaginal materno, assim como pelas manifestações clínicas inespecíficas, principalmente no recém-nascido pré-termo (RNPT) [012,064,065,066]. Diante disso, temos uma variedade de definições que podem ser vistas nos estudos apresentados a seguir.

O CDC/NHSN define IRA como condição localizada ou sistêmica que resulta de uma reação adversa à presença de um agente infeccioso (s) ou a sua toxina (s) e que não estava presente ou incubando no momento da admissão ao hospital [067]. As infecções neonatais são frequentemente classificadas de acordo com o tempo de aquisição, portanto não há um consenso entre autores sobre o tempo exato entre a infecção precoce e a tardia [065]. Originalmente, as de início precoce, cujos sintomas aparecem geralmente até os sete dias de vida, estão relacionadas com fatores de risco relacionadas com fatores de risco maternos e

---

<sup>2</sup> Segundo o Instituto de Medicina dos EUA (2000), evento adverso é todo dano causado durante o processo assistencial não determinado pelas condições clínicas de base do paciente. Um evento adverso atribuído a erro é um “evento adverso prevenível” [024].

agentes bacterianos encontrados no canal do parto como, *Streptococcus* do grupo B. Já as de início tardio acontecem após sete dias de vida e estão mais relacionadas com fatores neonatais, acometendo em geral os neonatos que se encontram internados em UTIN, sendo os patógenos relacionados de origem hospitalar [065,066,068,069]. O CDC/NHSN [070] considera a ICS, decorrente da passagem do feto pelo canal do parto, como IRA. Vários pesquisadores não concordam com esses critérios e conseqüentemente a definição desse evento infeccioso varia, principalmente no que se refere ao tempo da aquisição [066].

A maioria dos estudos recentes sobre infecção em UTIN tem utilizado um corte de 48 horas ou, mais usualmente, 72 horas de vida, para distinguir infecção precoce e tardia [065,071,072]. No entanto, mesmo este intervalo mais curto pode não ser suficientemente seguro, levando alguns autores a subclassificar as infecções que ocorrem nas primeiras 24 horas de vida como muito precoces [065,073]. Em outros estudos, as infecções que se manifestaram depois de 48 horas de admissão na UTIN [028,074], até sete dias após a alta hospitalar, foram consideradas como relacionadas à assistência [074]. Em janeiro de 2008, o NHSN [067] implementou uma nova definição de infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (ICSLC). Dois critérios (2b e 3b), que definiam os pacientes sintomáticos com hemocultura positiva para contaminantes de pele e cujos médicos tratavam-nos com terapia antimicrobiana, foram eliminados da definição (Anexo 1). Além disso, os *Streptococcus viridans* e *Aerococcus spp* foram classificados como contaminantes de pele. Em janeiro de 2010, a sepse clínica usada para notificar ICS primária em neonatos com sintomatologia e sem positividade em hemocultura deixou de ser um evento específico para ICS definida pelo NHSN.

Os microorganismos que causam essas infecções diferem de acordo com o tempo de nascimento. Nas primeiras 24 horas, o quadro é dominado por infecções transmitidas verticalmente, com *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli* como patógenos

predominantes. Posteriormente, houve uma rápida transição para patógenos adquiridos em hospitais. Os *Staphylococcus coagulase-negativo* (SCO) são os patógenos predominantes e apresentam um desafio particular para a prática clínica e epidemiológica quanto à distinção entre verdadeira infecção e contaminação. Outros organismos Gram-positivos incluem *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* Entre os Gram-negativos, temos a *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* e *Serratia spp* sendo responsáveis por 18 a 31,2% das infecções, e fungos responsáveis por 9 e 12.8% [069,075,076].

Apesar dos avanços dos conhecimentos acerca da fisiopatologia da ICS, ainda é difícil realizar e confirmar o diagnóstico desta doença no período neonatal. Na realidade, a distinção entre infecções de origem materna e hospitalar será sempre um desafio, mas um corte em torno de 48 ou 72 h de vida é uma referência razoável, período após o qual as infecções são predominantemente de origem hospitalar [065]. Acreditamos que uma definição de caso consistente e universalmente aceita é fundamental, pois oferece uma uniformidade de dados para implementação de medidas específicas de controle de infecção.

### **2.3 Infecção da corrente sanguínea associada ao uso do cateter vascular central**

Entre os recursos utilizados para promover um atendimento de excelência ao neonato crítico, está o emprego de CVCs, prática habitual em UTINs e que representa um dos grandes avanços da medicina atual, indispensável para a qualidade da assistência [036,058,077]. A utilização dos CVCs oferece um precioso suporte para a administração de nutrição parenteral, antibióticos, hemoderivados, reposição de fluidos, drogas vasoativas e monitorização hemodinâmica do paciente [036,078,079]; no entanto, a presença desse dispositivo está frequentemente associada a ocorrência de ICS em RNs em estado crítico [005,079].



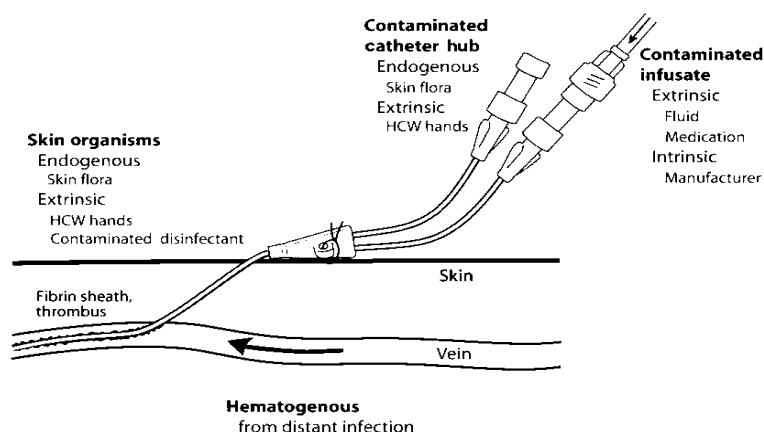
Estima-se que 248.000 episódios de ICS ocorram anualmente em hospitais americanos. Acredita-se que uma grande parte destes eventos esteja associada com a presença de um CVC. As infecções da corrente sanguínea associadas ao uso deste dispositivo são graves, levando a um prolongamento da permanência hospitalar e aumento de custos e do risco de mortalidade [007]. Mais recentemente, o NHDS divulgou que 36 milhões de pacientes são admitidos em hospitais americanos, sendo 18 milhões (11%) em unidades de terapia intensiva. Cinquenta e quatro por cento dos pacientes em UTI fazem uso de CVC, correspondendo a cerca de 9,7 milhões de CVC-dia por ano [001].

O NHSN define infecção da corrente sanguínea associada ao CVC (ICS-CVC) como qualquer ICS em paciente que está ou esteve em uso de um cateter vascular central até 48 horas antes do desenvolvimento do evento infeccioso e que não esteja relacionada a uma infecção em outro sítio, não havendo período mínimo de tempo de permanência do dispositivo para que a ICS primária possa ser classificada como associada ao uso do CVC [007]. Uma linha central é definida como um cateter cuja porção distal se localiza próximo ao/no coração ou em um dos grandes vasos intratorácicos: aorta, artéria pulmonar, veia cava superior, veia cava inferior, veia braquiocefálica, veia jugular interna, veia subclávia, veia ilíaca externa e veia femoral. Em recém-nascidos, a artéria ou veia umbilical é considerada um grande vaso (vide definição no método) [007]

### ***2.3.1 Patogênese***

A compreensão da patogênese da ICS-CVC é fundamental para promoção de estratégias eficazes de diagnóstico e prevenção. Grande parte dessa complicação infecciosa provém da contaminação intraluminal ou extraluminal do CVC. A colonização extraluminal é

responsável pela maioria dos episódios de ICS-CVC de curto prazo e pode ocorrer no momento da inserção ou durante a primeira semana do cateterismo, onde o cateter, ainda móvel, pode tracionar e colonizar com microrganismos presentes na pele do paciente, ou ainda por disseminação bacteriana hematogênica, a partir de uma fonte distante de infecção. A contaminação intraluminal ocorre principalmente com a colonização do canhão do cateter ou da solução intravenosa, sendo responsável pelos episódios de ICS-CVC mais tardios [020,077,079,080].



**Fig. 1** Patogênese da ICS associada ao CVC.

**Fonte:** Garland JS, Alex CP, Sevallius JM, et al. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *Infection Control Hospital Epidemiology*, 29:244; 2008 [081].

Logo após a inserção do CVC, uma camada de fibrina desenvolve-se em suas superfícies internas e externas, facilitando a aderência bacteriana, formação de trombo e oclusão do cateter. Uma vez que a camada de fibrina é desenvolvida, organismos colonizam a superfície e formam um biofilme, polissacarídeo extracelular, também denominado 'slime' [082]. As propriedades de aderência de um dado microorganismo são importantes na patogênese da infecção. O *Staphylococcus aureus* pode aderir à fibronectina, produzida pelo

paciente, que recobre o dispositivo. O *Staphylococcus coagulase-negativo* pode produzir o biofilme facilitando sua adesão e sobrevivência na superfície do cateter. Determinados tipos de *Candida spp*, na presença de líquidos contendo glicose, podem produzir o 'slime' similar ao das bactérias, explicando a proporção aumentada de bacteremias causadas por fungos entre os pacientes que recebem nutrição parenteral [032,036]. Além disso, a infecção associada ao CVC pode estar relacionada com a translocação de patógenos através do TGI, como a *Candida spp* [083].

O material com o qual é feito o cateter também é um fator patogênico importante [036,060,061]. Os cateteres feitos de PVC e polietileno são menos resistentes à aderência dos microorganismos do que os feitos de teflon, silicone, ou poliuretano. As irregularidades da superfície dos cateteres feitos de PVC favorecem a aderência microbiana por germes, como o *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Acinetobacter* e *Pseudomonas aeruginosa*; tornando-os mais vulneráveis à colonização microbiana e infecção subsequente [036,084].

### **2.3.2 Fatores de Risco**

É bem reconhecido que pacientes em UTINs apresentam alto risco de adquirirem IRAs. Neonatos possuem fatores de risco intrínsecos devido à imaturidade do sistema imunológico e dos mecanismos de barreira da pele e do sistema gastrointestinal. Além disso, o peso, ao nascer, tem sido utilizado como um indicador importante de gravidade da doença, sendo inversamente proporcional ao risco de infecção [083]. Carrieri e cols em um estudo entre 21 UTINs italianas confirmaram que a ICS é uma complicação frequente em RNs críticos. Quase um quinto de todos os neonatos, que sobreviveram por mais de 3 dias, apresentou pelo menos um episódio de ICS, sendo a incidência significativamente mais elevada em RNs de muito baixo peso ao nascer [085]. Diversos outros autores corroboram

com essa relação inversa de PN e ICSLC-CVC [013,023,027,029,059,064,069,077,079, 086-089,090-092].

Apesar da estratificação do risco de ICS por peso de nascimento ser comum, há uma variedade de resultados entre neonatos de pesos iguais em diferentes UTINs. Outros preditores de risco como *Score for Neonatal Acute Physiology* (SNAP) e *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB) têm sido utilizados na busca de melhores ajustes através da avaliação da gravidade da doença; como morbidade e mortalidade, no entanto, o uso desses escores mostra limitações quando o objetivo não é a comparação de resultados entre UTINs. O *National Perinatal Information Center* indicou a estratificação do risco em sete categorias: PN de <750g a >2500g, complicações (nenhuma necessidade de cirurgia de grande porte, anomalia congênita presente, ou síndrome do desconforto respiratório e/ou morte), transplante de órgão ou oxigenação por membrana extracorpórea) [083]. Chien e cols, em um estudo de corte baseado em 19.507 neonatos admitidos em 17 UTINs canadenses, avaliaram o risco de ICS-CVC ajustado por características do paciente e gravidade da doença na admissão e verificaram que características como IG, SNAP II e *status* do nascimento foram significativamente preditivos de ICS, porém sexo, neonato pequeno para IG e APGAR com score < 7 no 5º minuto não apresentaram associação significativa [077].

Como em outras populações de UTI, neonatos críticos apresentam fatores de risco extrínsecos para infecção, tais como a hospitalização prolongada, procedimentos invasivos, uso de nutrição parental e antibioticoterapia. Uma compreensão dos fatores de risco associados à ocorrência de IRAs é essencial para a concepção de estratégias de prevenção [083,023,085]. Tão importante quanto o reconhecimento desses fatores é a aplicação de técnicas que permitam uma análise multivariada e ajuste do risco, dado que as condições do paciente e padrões de mudança do modelo assistencial, ao longo do tempo, modificam os riscos durante a permanência do RN na UTIN [085].

Marschall e cols. verificaram os fatores de risco para ICSLC-CVC presentes em dois ou mais estudos (não especificamente na população neonatal) [009]. Esses autores encontraram, como fatores de risco independentes para a ICS-CVC, o tempo de internação prolongada antes da cateterização, o tempo de permanência prolongado do cateter, a colonização microbiana no sítio de inserção e no canhão do cateter, cateterização em jugular, neutropenia, prematuridade (peso de nascimento e idade gestacional), nutrição parenteral total e cuidados com o cateter (manipulação excessiva ou reduzida relação enfermeiro-paciente)

Os neonatos representam uma categoria diferenciada, com problemas específicos relacionados ao acesso venoso [093,042]. A decisão sobre o uso do CVC nesta população é polêmica e, como em muitas outras determinações clínicas, devem-se medir os riscos e os benefícios, que dependem, dentre outros fatores, da idade gestacional, idade pós-natal, da gravidade do neonato, do uso de outros dispositivos invasivos, do tipo de alimentação, do tipo de CVC usado, da posição da ponta do CVC (central ou periférica) e do tempo de permanência desse dispositivo [040].

A longa exposição NP, incluindo emulsões lipídicas [023,059,094,]; gravidade clínica levando ao aumento da manipulação do cateter [059,081,083], e a imaturidade do sistema imunológico são fatores de risco tradicionalmente levantados em estudos de ICS-CVC em neonatos [064]. No China Hospital University Medical, o risco de ICS em neonatos com CVC (RR 5,0) ou NPT (RR 5,75) foi maior em relação aos neonatos que não utilizaram essas intervenções [064]. Em contrapartida, no estudo de Lemarié e cols. [005], a administração e duração da NPT não foram fatores de risco para ICS. No estudo de Mahieu e cols. houve uma forte correlação entre duração da cateterização e da nutrição parenteral total (NPT), sendo este último associado a ICSLC-CVC [064]. Em outro estudo, esse mesmo autor encontrou associação da colonização do canhão do CVC com uso da NPT (OR para cada dia de NPT, 1,056; IC 1,029-1,083;  $p < 0,001$ ) e a colonização do canhão do CVC (OR, 6,11; IC 2,603-

14,34) [095]. Brodie e cols encontraram o uso do CVC e da NPT como fatores de risco independentes associados com a ocorrência de ICS, no entanto, o elevado grau de correlação entre o uso de suplementos protéicos e lipídicos tornou impossível separar as duas variáveis como potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de ICS [096]. Holmes e cols. após ajustarem o risco de IRAs, avaliando quatro fatores de risco intrínsecos (gênero, IG, PN, idade pós natal) e sete fatores de risco extrínsecos ( tubo endotraqueal, uso de CPAP nasal, CVC, cateter vascular periférico, NPT, tubo nasogástrico, recebimento de leite materno), identificaram a administração de NPT e a IG < 26 semanas como os fatores de risco significativos independentes para a ocorrência de ICS [097].

A maioria dos CVCs usados em neonatologia apresenta apenas um único lúmen, sendo uma prática em UTIN a infusão concomitante de NPT, hemoderivados, e medicamento através do mesmo cateter, resultando em contínua manipulação de todo sistema de infusão [083]. Mahieu e cols, em um estudo sobre risco de ICSLC-CVC e manipulação do cateter em UTIN, demonstraram que a manipulação do canhão e subsequente colonização estão associadas com o risco de ICSLC-CVC, porém eles não fizeram a cultura da ponta de cateter ou a subtipagem molecular [059]. Garland e cols , em uma coorte com 82 neonatos em uso de PICC por mais de 20 dias, analisaram a patogênese e a epidemiologia da ICS-CVC e verificaram que a maioria dos episódios de infecção foi causada por SCN em decorrência da contaminação intraluminal [081].

Outros estudos relacionaram o tempo de permanência do cateter com o risco de desenvolver o evento infeccioso [026,059,075,079,082,083,085,086,089,091,098,099]. Lemarié e cols. demonstraram que o risco de ICSLC-CVC aumentou 1,4% por dia de cateter adicional, nesse mesmo estudo, o único fator independente de risco, após ajuste, foi o número de dias de ventilação não invasiva (OR=1,2, IC 95%:1,09-1,50); ou seja, cada dia de uso

aumentou em 20% o risco de infecção por cateter [005]. Em outros estudos, a relação da duração da cateterização e ocorrência de ICS não foram confirmadas [015,047].

### ***2.3.3 Impacto de medidas de prevenção e controle da infecção***

Fatores relacionados com o pessoal de saúde, práticas e meio ambiente são muitas vezes negligenciados e, ainda assim, permanecem sendo as mais óbvias e baratas intervenções. Na verdade, a via de disseminação mais comum de patógenos em serviços de saúde é a transmissão pessoa-pessoa e durante a transferência de pacientes entre as unidades. Tais incidentes têm sido relacionados com surtos bacterianos e infecção viral [019].

Atualmente, diversos estudos têm apresentado a importância da implantação de “pacotes” (*Bundles*) de intervenções baseada em evidências associadas com adaptação da cultura organizacional, para conseguir recursos e mudanças sustentáveis que possam reforçar a segurança do paciente e diminuir taxas de infecção, principalmente as associadas a dispositivos invasivos [031,075,100]. O projeto apresentado por Pronovost e cols., em 2006, levou a uma série de outros estudos que buscam demonstrar reduções semelhantes na taxa de ICS-CVC (redução na taxa de ICSLC-CVC de 2.7/1000 cateter-dia até 0 / 1000 cateter-dia, em 18 meses) usando uma abordagem similar de combinação do uso das intervenções propostas no “pacote” adaptado a cada realidade [100]. A maioria dos pacotes de prevenção da ICS-CVC inclui a lavagem das mãos, máximas precauções de barreira durante a inserção do CVC (uso de gorro, máscara, luvas, capotes estéreis, e campo amplo estéril durante a inserção) que substancialmente reduzem a ocorrência de ICS-CVC quando comparadas ao uso de precauções padrão (uso de luvas e campos pequenos), preparo da pele com clorexidina a 2%, evitar punção em veia femoral em adultos e remoção de cateteres desnecessários [020,031,036,075].

No estudo de Golombek e cols., a incidência de infecção diminuiu de 15,8 para 5.1/1000 cateter-dias, após o estabelecimento de um "time de manutenção do PICC", constituído por um especialista e dois enfermeiros que rigorosamente implementavam o protocolo de inserção, troca de curativo, manutenção e remoção do PICC [101].

O sistema de infusão intravenosa deve ser substituído a cada 48-72 h. Na presença de soluções lipídicas, a troca deve ser a cada 24 horas [090]. Um estudo randomizado avaliou o risco de contaminação do lúmen do cateter em neonatos que receberam NPT e verificou que a taxa de contaminação foi maior no grupo que trocou o sistema a cada 72 horas em relação ao grupo de 24 horas (3.54% vs 1.35%,  $p=0.001$ ) [102].

A decisão sobre a retirada do CVC ou não em neonatos com ICS deve ser avaliada entre o risco aceitável de uma bacteremia complicada e o risco de colocar um novo cateter. Dados preliminares do estudo de Benjamin e cols. recomendam um modelo a ser seguido: 1) remover o CVC imediatamente em casos de RN com ICS com: *S. aureus*, BGN entéricos e não entéricos; 2) uma hemocultura positiva para *Enterococcus* e 3) uma única cultura positiva para o SCN, podendo ser seguido por uma tentativa de esterilizar o cateter central, mas, uma vez que um recém-nascido tiver três hemoculturas positivas consecutivas, o cateter deve ser removido [014].



**OBJETIVOS**

---

---

### **3 OBJETIVOS**

#### ***Objetivo Geral***

Analisar os fatores de risco para infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada e associada ao uso do cateter vascular central em terapia intensiva neonatal.

#### ***Objetivos Específicos***

- Determinar o perfil epidemiológico dos neonatos admitidos em UTIN
- Caracterizar o cateter venoso central utilizado em UTIN
- Descrever a flora associada a ICSLC-CVC
- Avaliar a influência do tempo de permanência do CVC na ocorrência da ICSLC-CVC

## MATERIAL E MÉTODOS

---

---

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo observacional, de coorte histórica em uma unidade de terapia intensiva neonatal onde foram observados 31.771 dias de cateter vascular central, em dez anos de estudo.

### **4.2 População e local do estudo**

A população do estudo foi constituída por todos os recém-nascidos (até 28 dias de vida) admitidos no período entre setembro de 1994 a outubro de 2004, em uma unidade de terapia intensiva neonatal de Belo Horizonte.

Trata-se de uma instituição privada, não universitária, que atende recém-nascidos graves ou de risco, usuários do sistema de saúde suplementar ou particular. Encontra-se dentro de um hospital e maternidade de referência para gestação de alto risco de onde provém grande parte dos neonatos admitidos. Recebe classificação nível III, de acordo com os critérios do Centro de Controle de Doenças (CDC)<sup>3</sup> e do Ministério da Saúde do Brasil<sup>4</sup>.

A unidade possui 24 leitos, coordenação médica e de enfermagem específicas, médicos diaristas e plantonistas, todos com título de especialista em terapia intensiva neonatal reconhecida pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Há acesso a equipe de cirurgiões geral e

---

<sup>3</sup> O Centro de Controle de Doenças (CDC) (2008) classificam as unidades neonatais em níveis I,II,III. A unidade de terapia intensiva neonatal tipo III é organizada com pessoal e equipamento com capacidade de fornecer suporte de vida contínuo e atendimento integral a neonatos de extremo alto risco com complicações médicas ou problemas cirúrgicos de alta complexidade [070].

<sup>4</sup> O Ministério da Saúde do Brasil estabeleceu através da Portaria Nº 3.432, de 12 de agosto de 1998 critérios de classificação das unidades de terapia intensiva em tipos I,II,III, de acordo com a incorporação de tecnologia, a especialização dos recursos humanos e área física disponível [103].

cardiovascular nas 24 horas. A equipe de enfermagem é composta por um enfermeiro assistencial, para cada dez leitos, por turno de trabalho, e uma equipe de técnicos de enfermagem na proporção de 1:3 pacientes. O serviço de limpeza é próprio e composto por um funcionário exclusivo para tal atividade. Além disso, o serviço dispõe de uma equipe de fisioterapeutas respiratória e motora exclusivos da unidade (nas 24 horas), fonoaudiólogas e psicólogas.

A unidade conta com equipamentos de tecnologia avançada como incubadoras de alta umidificação, aparelhos de ventilação mecânica convencional e de alta frequência, inclusive óxido nítrico. Os leitos estão estruturados para realização de procedimentos cirúrgicos como cirurgias abdominais e de fechamento do canal arterial.

Os serviços de apoio de diagnóstico estão constituídos por serviço de radiologia, ultrassonografia e ecocardiograma próprios, sendo todos realizados a beira do leito e por um laboratório de patologia clínica, situado dentro da maternidade, disponível nas 24 horas do dia.

Possui comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) formalmente nomeada cujos membros executores realizam diariamente a vigilância epidemiológica de eventos infecciosos e não infecciosos de acordo com as normas legais vigentes (Portaria 2616/98, do Ministério da Saúde do Brasil).

### **4.3 Coleta de dados**

Foi analisado o banco de dados informatizado coletado pela própria pesquisadora, enfermeira do serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH) da instituição, por oito anos.

As informações fazem parte de um sistema de vigilância epidemiológica utilizada pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) desta instituição, formalmente nomeada desde 1994. Os dados relacionados ao RN são acompanhados até sua alta ou óbito, através de busca ativa (com vigilância pós-alta até 48 horas). A qualidade da informação é conseguida

através da coleta dos dados dupla, independente e diária, sendo realizados pela própria pesquisadora e pelo médico, ambos habilitados e capacitados em vigilância epidemiologia hospitalar e membros do SCIH do serviço. Tanto a pesquisadora quanto o médico participam diariamente de discussões clínicas realizadas pela equipe multiprofissional da unidade e procedem a leitura de prontuários com registros médicos, da enfermagem e fisioterapia para identificação de pistas (*trigger*). A consistência dos dados é realizada através do confronto das informações após coleta dupla independente, com posterior correção e validação. Os dados foram organizados num questionário (Apêndice).

Os critérios diagnósticos utilizados para definição do evento infeccioso foram os adotados pelo National Healthcare Safety Network (NHSN)<sup>5</sup> (2008) [070] (Anexo 1)

#### 4.4 Definições

Nesta pesquisa adotaram-se os termos-chave propostos pelo CDC-NHSN<sup>6</sup> [070] aplicáveis ao estudo.

- **Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAs):** condições sistêmicas ou localizadas resultantes de reações adversas à presença de agente (s) infeccioso(s) ou sua(s) toxina (s) que não estavam presentes ou em período de incubação à admissão do paciente no ambiente assistencial..

---

<sup>5</sup> O departamento de saúde dos Estados Unidos criou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica dos Trabalhadores em Saúde (National Healthcare Safety Network – NHSN) para integrar e substituir os três sistemas de vigilância ligados ao CDC: o sistema NNIS, a Rede de Vigilância Epidemiológica de Diálise (Dialysis Surveillance Network) e o Sistema Nacional de Vigilância dos Trabalhadores da Saúde (National Surveillance of Healthcare Workers) [007].

<sup>6</sup> Centers for Disease Control and Prevention. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 2008;36:309-32 [070].

- **Paciente NHSN:** paciente cuja data de admissão à unidade de saúde e a data de alta são em dias diferentes.
- **Cateter vascular central:** dispositivo para acesso vascular cuja porção distal se localiza próximo ao/no coração ou em um dos grandes vasos intratorácicos: aorta, artéria pulmonar, veia cava superior, veia cava inferior, veia braquiocefálica, veia jugular interna, veia subclávia, veia ilíaca externa e veia femoral. Em recém-nascidos, a artéria ou veia umbilical é considerada um grande vaso.
- **Cateter central temporário:** cateter central não tunelizado.
- **Cateter central permanente: incluem** – cateteres tunelizados (incluindo alguns cateteres de diálise) e cateteres implantados.
- **Infecção da corrente sanguínea confirmada laboratorialmente:** os critérios diagnósticos utilizados para essa definição foram os do CDC/NHSN [070] (Anexo C)
- **Infecção da corrente sanguínea associada a um cateter vascular central:** infecção da corrente sanguínea primária (ICS) em paciente que está ou esteve em uso de um cateter vascular central até 48 horas antes do desenvolvimento do evento infeccioso e que não esteja relacionada a uma infecção em outro sítio.

NOTA: Não há um período mínimo de tempo de permanência do cateter vascular central para que a infecção da corrente sanguínea primária possa ser classificada como associada ao uso do cateter venoso central.

- **Infecção da corrente sanguínea relacionada a um cateter vascular central:** presença de sinais clínicos de ICS e hemocultura positiva com o mesmo microrganismo presente na ponta do cateter (por cultura quantitativa) e ausência de qualquer outra fonte de infecção.
- **Infecção associada a dispositivo invasivo:** infecção em paciente que está ou esteve em uso de um dispositivo invasivo, como por exemplo, ventilação mecânica, cateter

vascular central ou cateter urinário, até 48 horas antes do início do evento infeccioso. Para intervalos maiores que 48 horas, deve existir forte evidência da relação entre o evento infeccioso e o uso do dispositivo.

NOTA: Não há um período mínimo de tempo de permanência do dispositivo invasivo para que a infecção da corrente sanguínea primária possa ser classificada como associada ao uso do dispositivo.

- **Infecção da corrente sanguínea secundária (ICS):** infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada secundária a uma infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) documentada em outro sítio. A ICS secundária deve apresentar o mesmo resultado de cultura (microorganismo e antibiograma) do sítio da IRAs primária. Por exemplo, para classificar Infecção do trato urinário com ICS secundária, os microorganismo e antibiogramas das culturas do sangue e urina devem ser iguais.
- **Unidade de cuidados intensivos neonatal:** unidade de atendimento a neonatos que necessitam de cuidados críticos tipo II/III (*High-risk nursery level II/III*). A maioria dos pacientes está sob os cuidados de um pediatra neonatologista, e a proporção de recém-nascidos/enfermagem é baixa (por exemplo, 2:1).

## 4.5 Critérios de Inclusão e de Exclusão

### 4.5.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os neonatos de idade até 28 dias de vida, que no período de setembro de 1994 a outubro de 2004, apresentaram permanência acima de 24 horas, e todos os



cateteres vasculares centrais que atenderam aos critérios do CDC/NHSN (2008) [070] para cateter intravascular (ver tópico Definições).

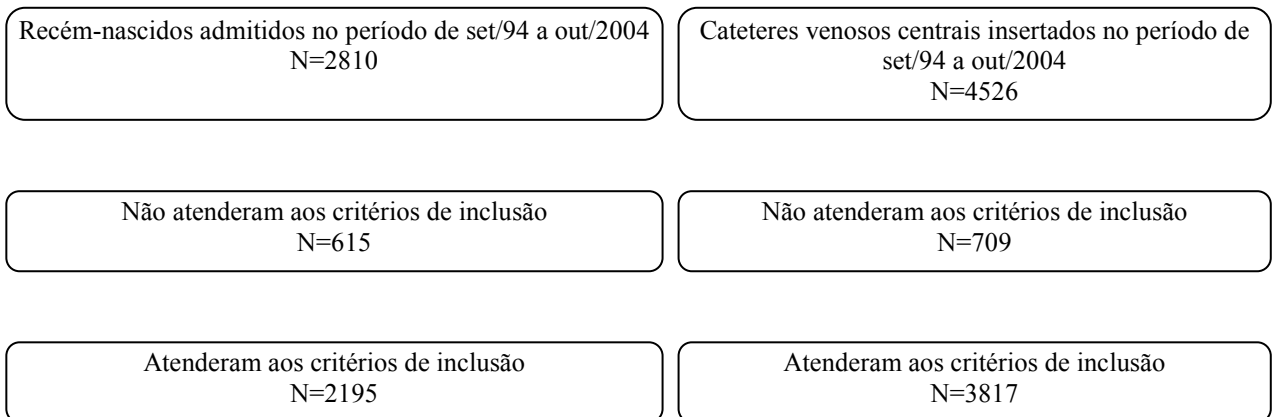
#### ***4.5.2 Critérios de exclusão***

##### ***Critérios de exclusão relacionados aos pacientes:***

- 1) Pacientes que não fizeram uso de cateter vascular central;
- 2) Pacientes que apresentaram uma única ICSLC associada ao uso de mais de um CVC em até 48 horas antes do desenvolvimento do evento infeccioso (cateteres múltiplos ou cateteres que foram trocados): quando não foi possível identificar o cateter culpado;
- 3) Pacientes que apresentaram mais de uma ICSLC associada a um único CVC (ICSLC-CVC múltipla): por não ser possível definir o tempo de ocorrência até a infecção ;
- 4) Pacientes com cateteres múltiplos simultâneos no grupo que não apresentou ICSLC-CVC: por os pacientes que apresentaram cateteres múltiplos simultâneos em até 48 horas antes do desenvolvimento do evento infeccioso e que não foi possível identificar o cateter culpado e consequentemente a ICSLC-CVC, terem sido excluídos do grupo de casos.

##### ***Critérios de exclusão relacionados aos CVCs:***

- 1) Cateteres vasculares centrais do tipo Certofix<sup>®</sup> e Venocath, pelo baixo uso;



**Fluxograma 1: Amostra final de recém-nascidos**

**Fluxograma 2: Amostra final de CVC**

## 4.6 Variáveis do estudo

### 4.6.1 Variáveis selecionadas para o objetivo geral

#### Variáveis dependentes:

- Infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada associada ao cateter venoso central: os critérios diagnósticos utilizados para essa definição foram os do CDC/NHSN [070] (Anexo 1).
- Tempo até a ocorrência da infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada associada ao cateter venoso central.

### **Variáveis independentes:**

- **Peso ao nascer:** foram considerados os pesos no momento do nascimento. Foram adotados os critérios de classificação dos RNs segundo a Organização Mundial da Saúde, a saber: peso normal ao nascer ( $\geq 2500$  gramas), baixo peso ao nascer ( $\geq 1500$  e  $< 2500$  gramas), muito baixo peso ao nascer ( $\geq 1000$  e  $< 1500$  gramas) e extremo baixo peso ao nascer ( $< 1000$  gramas). Os pesos de nascimento foram distribuídos em cinco categorias ( $\leq 750$ , 751-1000; 1.001-1.500; 1.501-2.500;  $>2.501$  gramas), levando em consideração a proposta do CDC/NHSN em utilizar o peso para estratificar risco em CTI neonatal [070].
- **Tipo de CVC:** compreende os tipos de cateteres, a saber: cateter epicutâneo, constituído de silicone e o cateter umbilical constituído de policloreto de vinila (PVC).
- **Tipo de inserção:** compreende a forma como o cateter foi inserido no vaso sendo por punção, dissecação ou via umbilical.
- **Local de inserção do CVC:** compreende os principais locais de inserção do CVC em RNs críticos, a saber: umbilical, membro superior, membro inferior, cefálico, subclávia e jugular.
- **Permanência média do CVC:**

Os tempos de permanência dos cateteres foram descritos conforme critérios a seguir:

- a) **Critério NHSN:** medido pela soma dos tempos de todos os cateteres utilizados, excluindo da soma os tempos dos cateteres múltiplos simultâneos (intercessões). Possui caráter descritivo para comparação com os dados internacionais [070].
- b) **Critério não NHSN:** medido pela soma dos tempos individuais dos cateteres. Possui caráter avaliativo do risco individual do cateter.

#### ***4.6.2 Variáveis selecionadas para os objetivos específicos***

- Tempo de internação
- Óbito
- Número de cateteres utilizados: foram coletadas as informações de no máximo sete cateteres por paciente.
- Flora microbiana

#### **4.7 Protocolo de cuidados na inserção e manutenção do CVC**

O protocolo preconizado pelo SCIH da instituição segue as diretrizes para prevenção de infecções relacionadas aos cateteres intravasculares do CDC [036].

Os CVCs são inseridos utilizando precauções máximas de barreira como: escovação das mãos e braços com sabão por no mínimo 3 minutos e fricção de álcool a 70% por 30 segundos pelos profissionais que vão participar do procedimento, uso de luvas estéreis, campos e aventais estéreis, máscara facial e gorro. Para o preparo da pele do neonato utiliza-se clorexidina a 4%. Os cateteres do tipo epicutâneo são fixados com cobertura transparente, que é trocada somente na presença de sujidade e removidos na suspeita de infecção associada ao dispositivo. A fixação do cateter umbilical é em forma de ponte, sem oclusão. Quando necessário, ocorre higienização do coto umbilical com álcool absoluto. Os equipos e three-ways são trocados a cada 72 horas exceto quando em uso de nutrição parenteral, quando são trocados a cada 24 horas.

## **4.8 Análise estatística**

Os dados foram analisados utilizando-se os software SPSS 11.5, Minitab 15 e STATA versão 8.0 (Stata Corp, College Station, TX).

### ***4.8.1 Análise descritiva dos dados***

Os dados foram apresentados em frequência absoluta e percentuais para as variáveis categóricas e em medidas de tendência central (média e mediana), medidas de variabilidade (máximo, mínimo e desvio-padrão) e medidas de posição (distância interquartílica – quartis) para as variáveis contínuas.

### ***4.8.2 Análise univariada***

Na análise univariada as comparações foram realizadas pelo teste de qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas. Para as variáveis contínuas foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis<sup>7</sup> para comparação de dois grupos independentes. Uma vez detectadas diferenças entre os grupos, foi realizado o teste de Mann-Whitney utilizando como nível de significância o valor de  $\alpha$  dividido pelo número de comparações múltiplas possíveis. O Teste de Poisson foi empregado para verificar a existência de diferenças entre as taxas de infecção por grupo de faixas de peso.

### ***4.8.3 Análise múltipla***

---

<sup>7</sup> Como os dados não apresentaram homocedasticidade (variância constante) pressuposto importante para a realização da análise de variância (ANOVA) foi feito o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

Foram utilizados dois métodos de análise múltipla. Primeiramente, considerou-se o valor- $p < 0,20$  para seleção e integração das variáveis na análise de regressão logística desenvolvida para ajustar o risco para a ICSLC-CVC. As variáveis que permaneceram no modelo foram as que apresentaram valor- $p < 0,05$ . A odds ratio (OR) foi apresentada com um intervalo de confiança de 95%. O Teste Hosmer-Lemeshow foi utilizado para avaliar a qualidade do ajuste do modelo, sendo considerado um bom ajuste, valores de  $p > 0,05$  [103]. O teste qui-quadrado foi utilizado para avaliação de colinearidade entre as variáveis explicativas que permaneceram no modelo final.

Posteriormente, a regressão de Cox foi utilizada para análise de fatores de risco ao longo do tempo. Para variável tempo de permanência do CVC até a ocorrência da ICSLC-CVC encontramos uma estimativa para a função de sobrevivência, pelo uso do estimador não-paramétrico de Kaplan-Meier. Para comparação das curvas de sobrevivência foi utilizado o teste de Logrank. Para avaliar o ajuste do modelo de Cox, foram utilizadas as comparações das curvas de sobrevivência, os gráficos dos resíduos e o teste de Schenfiel.

O nível de significância foi de 5% para todos os testes empregados.

#### **4.9 Pesquisa e Normalização Bibliográfica**

A pesquisa bibliográfica foi realizada a partir de consulta em base de dados eletrônica *Medline*, compilada pela *National Library of Medicine*, *LILACS* (Literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Biblioteca *Cochrane*. Foram utilizados como estratégia de busca os descritores em ciência da saúde (cateter venoso central, unidades de terapia intensiva neonatal, estudos prospectivos, sepse, fatores de risco), o período de publicação ilimitado e idioma em português, inglês, espanhol e francês.

A estrutura da tese e a organização das referências bibliográficas seguiram as orientações da

Associação Brasileira de Norma Técnica (ABNT).

#### **4.10 Considerações éticas**

Esta é uma pesquisa observacional, sem a interferência da pesquisadora. Os dados coletados são oriundos do trabalho da pesquisadora nas atividades de enfermeira epidemiologista, membro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar da instituição.

Este estudo não envolve riscos em potencial para os pacientes, pois os dados foram coletados em fichas não estando os sujeitos envolvidos diretamente na pesquisa além de serem mantidos em anonimato em todas as etapas do processo.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética e Pesquisa da UFMG – COEP. Parecer nº ETIC 685/07 (em anexo).

## RESULTADOS

---

---



## 5 RESULTADOS

Durante o período do estudo, 2195 pacientes atenderam os critérios de elegibilidade; 264(12%) apresentaram infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada e associada ao cateter vascular central (ICSLC-CVC). Todos os 2195 pacientes fizeram uso de algum tipo de cateter vascular central (CVC) (umbilical, percutâneo ou dissecado), totalizando 3852 dispositivos que atenderam os critérios de elegibilidade. No entanto, houve dados incompletos em mais de uma variável em 35 cateteres, representando uma perda amostral de 0,9% dos CVC acompanhados. Contudo, 3817 (99,09) CVC apresentaram dados completos ou incompletos em apenas uma variável, sendo esta a amostra de estudo em que se baseou a análise dos dados.

### 5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

#### 5.1.1 Caracterização da população neonatal em estudo

Recém-nascidos admitidos no período de set/94 a out/2004  
N=2810

Não atenderam aos critérios de inclusão  
N=615

Atenderam aos critérios de inclusão  
N=2195

**Fluxograma 1: Amostra final de recém-nascidos**

A mediana do peso de nascimento (PN) em gramas (g) dos pacientes foi de 1770 g (média de  $1905 \pm 828$  g), variando de 410 a 5000 g. Quinhentos e trinta e sete (24,5 %) pacientes apresentaram peso normal ao nascer (PN >2500g); 846 (38,5%) baixo peso ao nascer (entre 1501 e 2500 g), 516 (23,5%) muito baixo peso ao nascer (entre 1001 e 1500 g) e 296 (13,4%) extremo baixo peso ao nascer (abaixo de 1000 g), sendo destes 115 pacientes tinham PN abaixo de 750 g (5,2% do total de pacientes e 38,8 % do total de recém-nascidos de extremo baixo peso ao nascer) (Tabela 1 e 2).

**TABELA 1**  
Distribuição dos neonatos por faixa de peso de nascimento,  
1994-2004.

<b>Faixa de peso (gramas)</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentual (%)</b>
<b>≤ 750</b>	115	5,2
751 - 1000	181	8,3
1001 – 1500	516	23,5
1501 – 2500	846	38,5
> 2500	537	24,5
<b>TOTAL</b>	2195	100

A mediana da permanência dos pacientes na UTIN foi de 14 dias (média de  $23,7 \pm 25,7$ ) totalizando 52.101 pacientes-dia. Os pacientes com PN entre 751-1000 g apresentaram a maior mediana de tempo de internação (45 dias), com diminuição progressiva do tempo nas faixas de peso subsequentes (Tabela 2).

**TABELA 2**

Características demográficas dos 2195 neonatos em uso de CVC, por faixa de peso de nascimento, 1994-2004.

Faixa de peso (gramas)	Variável		
	Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo- Máximo
<b>Peso de nascimento</b>			
≤ 750g	645±90,4	675	410-750
751-1000g	884±71,5	880	755-1000
1001-1500g	1261±145	1267	1005-1500
1501 – 2500 g	1944±282	1900	1503-2500
> 2500	3073±445	2990	2501-5000
Total	1905±828	1770	410-5000
<b>Tempo de internação (dias)</b>			
≤ 750g	39,8 ±42,9	15	1-186
751-1000g	47,1±33,3	45	1-170
1001-1500g	33,5±26,4	30	1-390
1501 – 2500 g	15,8±14,1	12	1-129
> 2500	15,4±21,5	10	1-309
Total	23,7±25,7	14	1-390

O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis mostrou diferença significativa (valor- $p=0,00$ ) entre os tempos de permanência na UTIN por grupos de faixa de peso.

A comparação dos tempos de permanência na UTIN pelo teste Mann-Whitney mostrou que não houve diferença significativa entre o grupo de paciente com  $PN \leq 750g$  em relação aos grupos com  $PN$  entre 751-1000g e 1001-1500g (Tabela 3).

**TABELA 3**

Comparação do tempo de internação, entre as faixas de peso, 1994-2004.

Faixa de peso	Mediana ± DI*	
≤ 750g	15,0 ± 67,0	ab#
751-1000g	45,0 ± 52,5	a
1001-1500g	30,0 ± 27,0	b
1501 – 2500 g	12,0 ± 12,0	c
> 2500	10,0 ± 9,0	d

**Nota:** \*Distância interquartilica (Q3-Q1). #Letras iguais indicam faixas de peso cujas diferenças estatísticas não foram significativas, portanto, faixas que se assemelham. O nível de significância (0,005) foi ajustado para comparações múltiplas ( $0,05/10=0,005$ ), de acordo com o Teste de Mann-Whitney.

Na avaliação das categorias dos tempos de permanência por faixa de peso (obtidos através dos quartis), observamos que 53% dos pacientes permaneceram por mais de 13 dias internados sendo significativa a diferença entre elas ( $p < 0,000$ ). A proporção de neonatos que permaneceram na UTIN por mais de 29 dias foi maior nas faixas de peso abaixo de 1500 g (Tabela 4).

**TABELA 4**

Distribuição do tempo de internação em quartis, por faixa de peso, 1994-2004.

Faixa de peso (gramas)	Categorias tempo de internação (dias), <i>n</i> (%)				
	1 - 7	8 - 13	14 - 29	> 29	Total
≤ 750g	37(7,6)	24(4,9)	39(8,0)	216(44,0)	490(100)
751-1000g	15(2,7)	12(2,2)	46(8,5)	284(52,3)	543(100)
1001-1500g	13(2,3)	30(5,3)	171(29,9)	244(42,7)	571(100)
1501 – 2500 g	50(8,5)	115(19,5)	260(44)	102(17,2)	591(100)
> 2500	174(35,5)	186(34,3)	113(19,8)	64(10,8)	2195(100)

**Nota:** Os valores entre parênteses são percentuais em relação à linha.

Dos 2195 pacientes acompanhados, 243(11,1%) morreram. A mortalidade foi maior nas faixas de peso menores: 60% na faixa de peso ≤ 750g; 20,4% na faixa entre 751-1000; 9,9% na faixa de 1001-1500; 5,4% na faixa entre 1501-2500 e 7,4% na faixa ≥ 2500g (Tabela 5). Houve diferença significativa na ocorrência de óbito por faixa de peso nascimento ( $p < 0,000$ ) observa-se que 43,6% dos óbitos estão relacionados a neonatos com peso ≤ 1000g (Tabela 5).

TABELA 5

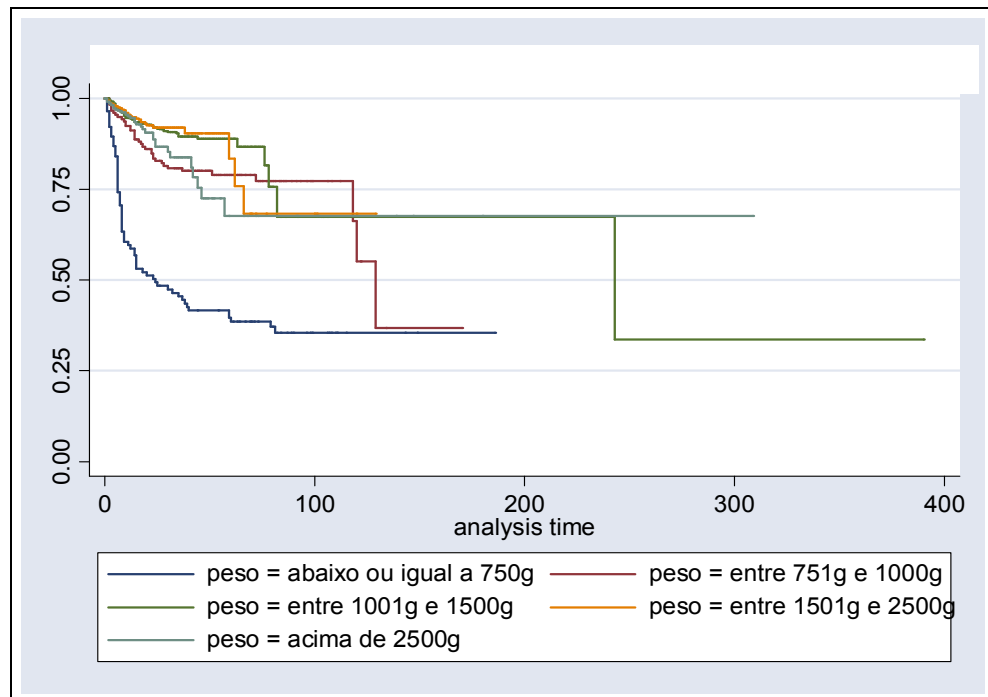
Ocorrência óbito por faixa de peso, 1994-2004.

Faixa de peso (g)	Óbito		Total
	Não (%)	Sim (%)	
≤ 750	46(40)	69(60)	115(100)
751 - 1000	144 (79,6)	37(20,4)	181(100)
1001 – 1500	465 (90,1)	51(9,9)	516(100)
1501 – 2500	800(94,6)	46(5,4)	846(100)
> 2500	497(92,6)	40(7,4)	537(100)
Total	1952(88,9)	243(11,1)	2195(100)

**Nota:** Os valores entre parênteses são percentuais em relação à linha.  
Valor - p do teste qui-quadrado < 0,000

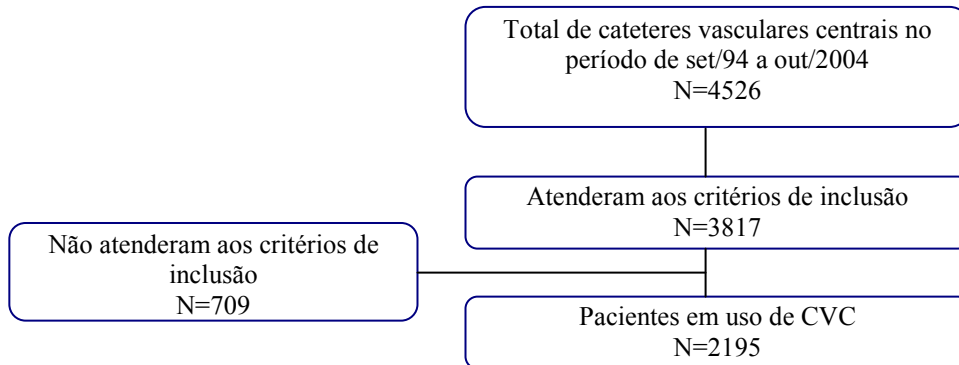
### 5.1.2 Análise de sobrevida, por faixa de peso, até a ocorrência do óbito

A sobrevida dos pacientes com peso  $\leq 750$ g foi menor. A diferença da ocorrência de óbito por faixa de peso foi significativa (valor-p=0,0000).



**Figura 2** - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência do óbito estratificado por faixa de peso de nascimento (valor-p=0,000, log-rank teste= 188,82)

### 5.1.3 Caracterização do uso do cateter vascular central na população neonatal



Os 2195 pacientes acompanhados estavam em uso de algum tipo de cateter vascular central (umbilical ou epicutâneo) totalizando 3817 cateteres. A distribuição dos cateteres por faixa de peso de nascimento demonstra 733 (19,3%) cateteres inseridos em pacientes com peso normal ao nascer (PN >2500g), 1303 (34%%) inseridos em pacientes de baixo peso ao nascer (entre 1501 e 2500 g), 1066 (28%) em pacientes de muito baixo peso ao nascer (entre 1001 e 1500 g) e 715 (18,7%) em pacientes de extremo baixo peso ao nascer (abaixo de 1000 g), sendo que destes, 268 foram inseridos em pacientes com PN abaixo de 750 g (7% do total de CVC e 37 % do total de cateter inseridos em pacientes de extremo baixo peso ao nascer) (Tabela 6).

Os pacientes utilizaram no mínimo um e no máximo sete cateteres. A mediana do número de cateteres inseridos por paciente foi de dois cateteres (média de  $1,82 \pm 1,05$ ). Os pacientes com peso inferior a 1500 g apresentaram a maior mediana do número de cateteres inseridos (dois cateteres). Os pacientes que utilizaram de 4 a 7 cateteres foram agrupados em uma mesma categoria por representarem uma pequena parte da amostra (6,7%). Observa-se que 1022 (46,6%) pacientes utilizaram apenas um CVC durante o tempo de internação, 803(36,6%) utilizaram dois, 223(10,2%) utilizaram 3 e 147 (6,7%) utilizaram de 4 a 7

cateteres. Houve diferença significativa entre o número de cateter utilizado por paciente nas diversas faixas de peso de nascimento, sendo maior a proporção de cateteres utilizados em RN com menor peso ( $p = 0,000$ ) (Tabela 6).

**TABELA 6**

Caracterização do uso do cateter vascular central na população neonatal, por faixa de peso, 1994-2004.

Faixas de peso (gramas)	Variável			
	Total de pacientes com CVC			
	<i>n</i> (%)*	Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo-Máximo
≤ 750	115 (5,2)	2,3± 1,4	2	1-7
751-1000	181(8,2)	2,4± 1,2	2	1-7
1001-1500	516(23,5)	2,1± 1,0	2	1-7
1501 – 2500	846(38,5)	1,6± 0,8	1	1-7
> 2500	537(24,4)	1,5± 1,9	1	1-7
Total	2195(100)	1,8± 1,4	2	1-7

Faixas de peso (gramas)	Variável				
	Categorias N° CVC/paciente e percentual de distribuição#				
	<i>n</i> (%)*	1	2	3	4 - 7
≤ 750	115 (5,2)	38(33)	37(32,2)	23(20)	17(14,8)
751-1000	181(8,2)	34(18,8)	79(43,6)	38(21,0)	30(16,6)
1001-1500	516(23,5)	138(26,7)	254(49,2)	79(15,3)	45(8,7)
1501 – 2500	846(38,5)	463(54,7)	299(35,3)	52(6,1)	32(3,8)
> 2500	537(24,4)	349(65)	134(25)	31(5,8)	23(4,3)
Total	2195(100)	1022(46,5)	803(36,6)	223(10,2)	147(6,7)

**Nota:** \* Os valores entre parênteses são percentuais em relação à coluna. # Os valores entre parênteses são percentuais em relação à linha.

O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis mostrou diferença significativa entre o número de CVC utilizado por faixa de peso de nascimento (valor- $p=0,00$ ). A comparação do número de CVC por paciente pelo teste Mann-Whitney mostrou que não houve diferença significativa entre o grupo com faixa de peso ≤ 750g em relação ao grupo com a faixa de peso entre 751-1000g (Tabela 7).

**TABELA 7**  
 Comparação do número de CVC por paciente, por faixa de peso, 1994-2004

Faixa de peso	Mediana $\pm$ DI*	
$\leq 750g$	$2 \pm 2$	a
751-1000g	$2 \pm 1$	a
1001-1500g	$2 \pm 1$	b
1501 – 2500 g	$1 \pm 1$	c
Acima de 2500g	$1 \pm 1$	d

**Nota:** \*Distância interquartilica (Q3-Q1). #Letras iguais indicam faixas de peso cujas diferenças estatísticas não foram significativas, portanto, faixas que se assemelham. O nível de significância (0,005) foi ajustado para comparações múltiplas (0,05/10=0,005), de acordo com o Teste de Mann-Whitney.

#### ***5.1.4 Descrição dos cateteres vasculares centrais quanto ao tipo de cateter, tipo de inserção e local de inserção***

Dos 3817 cateteres acompanhados, 1624(42,4%) foram do tipo umbilical e 2193(57,5%) do tipo epicutâneo. Quanto ao tipo de inserção tivemos 3372(88,8%) cateteres puncionados (destes, 1619 [42,9%] tiveram inserção em veia umbilical e 398(10,4%) dissecados). Os principais locais de inserção foram: veia umbilical (42,5%), membro superior (40,6%) e região cefálica (7,3%). Os outros cateteres (7,5%) foram inseridos em membro inferior, subclávia ou jugular (Tabela 8).

Houve diferença significativa entre as características (tipo de CVC, tipo de inserção e sítio de inserção) e as faixas de peso (valor-p =0,000). Dos cateteres inseridos em pacientes com PN > 2500g, 68,6% são do tipo epicutâneos sendo, a proporção de utilização do tipo de inserção dissecado maior nos pacientes nesta mesma faixa de peso (21,9%). Quanto ao local de inserção podemos observar que a proporção de cateteres localizados em região cefálica, jugular e subclávia é maior nos pacientes com faixas de peso maiores, sendo menor a proporção do sitio umbilical (Tabela 8).



TABELA 8

Características dos cateteres vasculares centrais por faixa de peso, 1994-2004.

	Faixa de peso (gramas)					Valor p	TOTAL
	≤ 750	751-1000	1001-1500	1501-2500	> 2500		
<b>Tipos de CVC</b>							
Umbilical	115 (42,9)	172 (38,5)	463 (43,4)	644 (49,4)	230(31,4)	0,00	1624 (42,5)
Epicutâneo	153 (57,1)	275 (61,5)	603(56,6)	659 (50,6)	503 (68,6)		2193 (57,5)
TOTAL	268 (100)	447(100)	1066(100)	1303 (100)	733 (100)		3817(100)
<b>Tipos de inserção</b>							
Puncionado	126 (47,7)	234 (53,2)	510 (48,5)	544 (42,2)	339 (46,8)	0,00	1753 (46,5)
Dissecado	23 (8,7)	34 (7,7)	79 (7,5)	103 (8,0)	159(21,9)		398 (10,6)
Umbilical	115 (43,6)	172 (39,1)	462 (44)	643 (49,8)	227 (31,3)		1619 (42,9)
Total	264 (100)	440 (100)	1051(100)	1290 (100)	725 (100)		3770 (100)*
<b>Locais de inserção</b>							
Umbilical	116 (44,3)	172 (39)	462 (44,5)	644 (50,4)	228 (31,7)	0,00	1622 (43,4)
MS	106 (40,5)	210 (47,6)	476 (45,8)	475 (37,2)	283 (39,3)		1550 (41,5)
MI	15 (5,7)	16 (3,6)	24 (2,3)	25 (2,0)	23 (3,2)		103 (2,8)
Cefálico	14 (5,3)	18(4,1)	50(4,8)	89(7)	107 (14,9)		278 (7,4)
Jugular	11(4,2)	25 (5,7)	27(2,6)	37(2,9)	66 (9,2)		166 (4,4)
Subclávia	-	-	-	7(0,5)	13 (1,8)		20(0,5)
Total	262(100)	441(100)	1039(100)	1477(100)	720(100)		3739(100)#

**Nota:** Valor-p do Teste qui-quadrado= 0,000. Os valores entre parênteses são percentuais em relação à coluna.\*Houve perda de 47 informações do tipo de inserção.# Houve perda de 78 informações do local de inserção.

De acordo com a distribuição dos tipos inserção utilizados segundo o local de inserção, verifica-se que somente 0,3% dos cateteres umbilicais foram inseridos via dissecação. Os locais de inserção MI (52,4%) e Jugular (38,9%) tiveram a maior proporção de cateteres dissecados. Em todos os locais de inserção a proporção de cateteres puncionados foi maior em relação os dissecados. As diferenças foram significativas (p=0,000) (Tabela 9).

**TABELA 9**

Distribuição dos tipos de cateteres por sítios de inserção, 1994-2004.

Tipo de inserção	Local de inserção#						Total
	Umbilical	MS	MI	Cefálico	Jugular	Subclávia	
Puncionado	0	1239(82,1)	49(47,6)	271(99,3)	99(61,1)	19(95)	1677(45,4)
Dissecado	5(0,3)	271(17,9)	54(52,4)	2 (0,7%)	63(38,9)	1 (5)	396(10,7)
Umbilical	1619(99,7)	0	0	0	0	0	1619(43,9)
Total*	1624(100)	1510(100)	103(100)	273(100)	162(100)	20(100)	3692(100)

**Nota:** Valor-p do Teste qui-quadrado= 0,000. Os valores entre parênteses são percentuais em relação à coluna.\*Houve perda de 47 informações do tipo de inserção.# Houve perda de 78 informações do local de inserção.

### **5.1.5 Caracterização dos cateteres quanto ao tempo de permanência, segundo critérios NHSN**

A mediana do tempo de permanência do CVC em dias, segundo critérios NHSN (medido pela soma dos tempos de todos os cateteres utilizados, excluindo da soma as intercessões), foi de nove dias (média de  $14,29 \pm 15,25$ ), totalizando 31519 cvc-dias. O tempo máximo de uso dos cateteres foi de 147 dias. Os pacientes com PN entre 751-1000g apresentaram a maior mediana de tempo de uso do CVC (21 dias) com diminuição progressiva deste tempo nos grupos de faixa de peso subsequentes. A mediana do tempo de permanência do cateter umbilical foi de três dias e do PICC foi de onze dias (Tabela 10).

**TABELA 10**

Caracterização do tempo de permanência (em dias) dos cateteres, por faixa de peso e tipo de cateter, 1994-2004.

Faixas de peso (gramas)	Variável				
	Tempo de permanência dos cateteres (Critério NHSN)				
	N (%)	Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo- máximo	Soma dos tempos
≤ 750g	115(5,2)	27,8 ± 29,6	14,0	0 - 147	3446
751-1000g	181(8,2)	24,6 ± 20,3	22,0	0 - 101	4886
1001-1500g	516(23,5)	18,9 ± 14,2	18,0	0 - 114	9917
1501 - 2500 g	846(38,5)	9,8 ± 10,1	7,0	0 - 145	8264
> 2500g	537(24,5)	9,5 ± 9,8	7,0	0 - 101	5006
<b>Total</b>		<b>14,2 ± 15,2</b>	<b>9,0</b>	<b>0 - 147</b>	<b>31519</b>
Tipo de cateter					
Epicutâneo		16,3±15,8	11,0	0-141	25800
Umbilical		3,5±2,2	3,0	0-16	5719

O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis mostrou diferença significativa entre os tempos de permanência dos cateteres por faixa de peso (valor-p=0,00). A comparação dos tempos de permanência dos CVCs pelo teste Mann-Whitney mostrou que não houve diferença significativa entre o grupo com faixa de peso ≤ 750g em relação aos grupos com faixa de peso entre 751-1000g e 1001-1500g e também entre os grupos com faixas de peso acima de 1501 g (Tabela 11).

**TABELA 11**

Comparação do tempo de permanência do CVC, conforme critérios NHSN entre as faixas de peso, 1994-2004.

Faixa de peso	Mediana ± DI*	
≤ 750g	14,0 ± 36,0	ab
751-1000g	22,0 ± 25,0	a
1001-1500g	18,0 ± 16,7	b
1501 - 2500 g	7,0 ± 8,0	d
Acima de 2500g	7,0 ± 7,0	d

**Nota:** \*Distância interquartilica (Q3-Q1). #Letras iguais indicam faixas de peso cujas diferenças estatísticas não foram significativas, portanto, faixas que se assemelham. O nível de significância (0,005) foi ajustado para comparações múltiplas (0,05/10=0,005), de acordo com o Teste de Mann-Whitney.

A densidade de uso do CVC-dia/paciente-dia, segundo critérios NHSN, foi de 0,60 (Tabela 12).

**Tabela 12**

Densidade de uso do cateter, por faixas de peso, 1994-2004.\*

Peso (gramas)	No.	Cateter-dia	Paciente-dia
≤ 750	0,75	3446	4580
751-1000	0,57	4886	8531
1001-1500	0,57	9917	17330
1501-2500	0,61	8264	13385
>2500	0,60	5006	8275
Total	0,60	31519	52101

**Nota:** \*Número de CVC-dia

Número de paciente-dia

O Teste de Poisson verificou diferença significativa das densidades de uso do CVC entre todos os grupos de faixa de peso com exceção entre os grupos de 751-1000 g em relação ao grupo de 1001-1500g e ao grupo > 2500 g e entre os grupos com faixas de peso acima de 1501 g (Tabela 13).

**TABELA 13**

Diferença entre as densidades de uso dos cateteres por faixa de peso, 1994-2004.

Faixa de peso (g)	Taxa	Diferença entre taxas	IC (95%)		Valor-p*
			LI	LS	
<b>≤ 750</b>	<b>0,75</b>				
751-1000	0,57	0,14	0,11	0,17	0,000
1001-1500	0,57	0,14	0,11	0,17	0,000
1501- 2500	0,61	0,10	0,07	0,13	0,000
> 2500	0,60	0,12	0,09	0,15	0,000
<b>751-1000</b>	<b>0,57</b>				
1001-1500	0,57	0,00	-0,01	0,02	0,611
1501- 2500	0,61	-0,04	-0,05	-0,01	0,002
> 2500	0,60	-0,02	-0,04	0,01	0,149
<b>1001-1500</b>	<b>0,57</b>				
1501-2500	0,61	-0,04	-0,06	-0,02	0,000
>2500	0,60	-0,02	-0,04	-0,002	0,030
<b>1501-2500</b>	<b>0,61</b>				
>2500	0,60	0,02	-0,01	0,04	0,136

**Nota:** \* O nível de significância (0,005) foi ajustado para comparações múltiplas (0,05/10=0,005), de acordo com o Teste de Poisson.

### 5.1.6 Caracterização dos cateteres quanto ao tempo de permanência, segundo critérios NÃO-NHSN

A mediana do tempo de utilização dos CVCs foi de seis dias (média de  $9,94 \pm 13,16$  dias) totalizando 31771 cvc-dias (medido pela soma dos tempos individuais de todos os cateteres sem considerar as intercessões). O tempo máximo de uso do cateter foi de 141 dias. Os pacientes com PN entre 751-1000g apresentaram a maior mediana de tempo de uso do CVC (7 dias) (Tabela 14).

**TABELA 14**  
Caracterização do tempo de permanência (em dias) dos CVCs, por faixa de peso e tipo de cateter, 1994-2004.

Faixas de peso (gramas)	Variável			
	Tempo de permanência dos cateteres (Critério NÃO-NHSN)			
	Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo- Máximo	Soma dos tempos
≤ 750g	18,0 ± 25,3	6,0	0 - 141	3480
751-1000g	14,8 ± 18,2	7,0	0 - 97	4924
1001-1500g	11,3 ± 12,6	6,0	0 - 114	9960
1501 - 2500 g	7,0 ± 8,6	5,0	0 - 141	8285
Acima de 2500g	8,1 ± 9,6	6,0	0 - 101	5122
Total	9,9 ± 13,1	6,0	0 - 141	31771
Tipo de cateter				
Epicutâneo	16,4±16,1	11,0	0-141	26049
Umbilical	3,5±2,2	3,0	0-16	5699

O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis mostrou que existe diferença significativa entre os tempos de permanência dos CVCs segundo critérios NÃO-NHSN, por faixa de peso (valor-p=0,00). A comparação dos tempos pelo teste Mann-Whitney mostrou que a diferença é significativa apenas entre os grupos de pacientes com peso acima de 1501g (Tabela15).

**TABELA 15**  
 Comparação entre os grupos em relação ao tempo de permanência do CVC  
 conforme critérios Não-NHSN, 1994-2004

Faixa de peso	Mediana ± DI*	
≤ 750g	6,0 ± 15,0	a
751-1000g	7,0 ± 18,0	a
1001-1500g	6,0 ± 14,0	a
1501 – 2500 g	5,0 ± 5,0	b
Acima de 2500g	6,0 ± 6,0	c

**Nota:** \*Distância interquartilica (Q3-Q1). #Letras iguais indicam faixas de peso cujas diferenças estatísticas não foram significativas, portanto, faixas que se assemelham. O nível de significância (0,005) foi ajustado para comparações múltiplas (0,05/10=0,005), de acordo com o Teste de Mann-Whitney.

### 5.1.7 Caracterização do evento infeccioso

Número de ICSLC-CVC  
N=264  
Número de paciente com infecção=Número de  
CVC com infecção

A tabela 16 apresenta a ocorrência de ICSLC-CVC por faixa de peso. Dos 3817 cateteres do estudo, 264(6,9%) apresentaram infecção. Como não foram evidenciados eventos múltiplos de ICSLC-CVC por paciente, tivemos 264 (12%) neonatos com infecção. Observa-se que 70,83% dos cateteres com ICSLC associada estavam inseridos em neonatos com PN  $\leq$  1500g. Existe diferença significativa entre as diferentes faixas de peso com relação à ocorrência da ICSLC-CVC ( $p= 0,000$ ). A diferença da ocorrência de ICSLC-CVC é significativa entre as faixas de peso  $<1000g$ ;  $1001-1500$  e  $>1500$ .

**TABELA 16**  
Ocorrência ICSLC associada ao CVC, por faixa de peso, 1994-2004.

Faixa de peso (g)	Cateteres com infecção		Total
	Não (%)	Sim (%)	
$\leq 750$	239(89,2%)	29(10,8%)	268(100)
751 - 1000	404(90,4%)	43(9,6%)	447(100)
1001 – 1500	951(89,2%)	115(10,8%)	1066(100)
1501 – 2500	1256(96,4%)	47(3,6%)	1303(100)
$> 2500$	703(95,9%)	30(4,1%)	733(100)
<b>TOTAL</b>	<b>3553(93,1)</b>	<b>264(6,9)</b>	<b>3817(100)</b>

**Nota:** Os valores entre parêntese são percentuais em relação à linha.  
Valor-p do teste Qui-quadrado de Pearson =0,000

A incidência da ICSLC-CVC corrigida pelo denominador de densidade foi de 8,37 episódios/1000 cvc-dia (Tabela 17).

**TABELA 17**  
 Incidência da ICSLC associada ao CVC, por faixa de peso e tipo de cateter,  
 1994-2004.

<b>Peso (gramas)</b>	<b>Nº (%) PACIENTE</b>	<b>Nº (%) ICSLC-CVC</b>	<b>CATETER -DIA*</b>	<b>TAXA ICSLC- CVC#</b>
≤ 750	115 (5,2)	29(10,8)	3446	8,41
751-1000	181(8,3)	43(9,6)	4886	8,80
1001-1500	516 (23,5)	115(10,8)	9917	11,59
1501-2500	846 (38,5)	47(3,6)	8264	5,68
>2500 g	537 (24,5)	30(4,1)	5006	5,99
<b>TOTAL</b>	<b>2195 (100)</b>	<b>264 (100)</b>	<b>31519*</b>	<b>8,37</b>
<b>Tipo de cateter</b>				
Epicutaneo	-	244 (92,5)	25800	9,45
Umbilical	-	20 (7,5)	5719	3,49

**Nota:** \*CVC-dia (medido pela soma dos tempos de todos os cateteres utilizados, excluindo da soma, as intercessões – Critério NHSN). #Nº de ICSLC-CVC/ 1000 cvc-dia. Os valores entre parênteses são percentuais em relação a coluna. Valor - p do teste qui-quadrado de Pearson =0,000.

O Teste de Poisson verificou diferença significativa das taxas de incidência da ICSLC-CVC somente entre o grupo de faixa de peso de 1001-1500 em relação aos grupos de 1501-2500 g e >2500g , logo as taxas podem ser agrupadas nas faixas de peso menor ou igual a 1500g e acima de 1500g. Esta divisão do peso de nascimento em duas categorias será utilizada nas análises de associação e múltiplas (Tabela 18).



**TABELA 18**

Diferença entre as taxas de ICSCC associada ao CVC por faixa de peso, 1994-2004.

Faixa de peso (g)	Taxa <sup>#</sup>	Diferença entre taxas	IC (95%)		Valor-p*
			LI	LS	
<b>≤ 750</b>	8,41				
751-1000	8,80	-0,39	-0,44	-0,37	0,852
1001-1500	11,59	-3,18	-6,09	0,50	0,094
1501- 2500	5,68	2,73	-0,74	6,19	0,123
> 2500	5,99	2,42	-1,31	6,16	0,204
<b>751-1000</b>	8,80				
1001-1500	11,59	-2,79	-6,17	0,58	0,105
1501- 2500	5,68	3,11	0,00	6,21	0,048
> 2500	5,99	2,81	0,58	6,20	0,105
<b>1001-1500</b>	11,59				
1501-2500	5,68	5,91	3,24	8,58	0,000
>2500	5,99	5,60	2,59	8,62	0,000
<b>1501-2500</b>	5,68				
>2500	5,99	0,31	-3,00	2,38	0,824

**Nota:** \* A diferença média é significativa quando valores-p < 0,005 (0,05:10=0,005) a um nível de significância de 5%, de acordo com o Teste de Poisson, <sup>#</sup> N° de ICSCC-CVC/ 1000 CVC-dia

Dos 264 cateteres com infecção, a mediana do tempo de permanência do CVC até a ocorrência do evento infeccioso foi de oito dias (média de 9,08±6,51 dias) O tempo mínimo e máximo de permanência do cateter até a ocorrência da infecção variou de 0 a 43 dias (Tabela 19). O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis mostra que existe diferença significativa dos tempos de uso dos cateteres até a ocorrência do evento infeccioso por faixas de peso (Valor-p=0,015).

**TABELA 19**

Tempo de permanência (em dias) do cateter até a ocorrência do evento infeccioso, por faixa de peso, 1994-2004.

Faixas de peso (gramas)	Variável			
	Tempo de permanência dos cateteres (Critério NÃO-NHSN)			
	n(%)	Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo-Máximo
≤ 750g	29(11,0)	11±9,7	8,0	0-43
751-1000g	43(16,3)	10,4±5,6	9,0	0-25
1001-1500g	115(43,5)	9,4±6,4	8,0	0-43
1501 – 2500 g	47(17,8)	7,3±4,9	6,0	0-21
> 2500g	30(11,4)	6,6±5,0	6,0	0-17
Total	264 (100)	9,08±6,51	8,0	0-43

O teste não-paramétrico de Mann-Whitney mostrou que a diferença dos tempos de permanência do CVC até a ocorrência do evento infeccioso é significativa apenas entre o grupo de faixa de peso entre 751-1000 g em relação ao grupo de faixa de peso > 2500g (Tabela 20).

**TABELA 20**

Comparação entre os grupos, em relação ao tempo de permanência (em dias) dos CVCs, até a ocorrência da infecção por faixa de peso, 1994-2004.

<b>Faixa de peso</b>	<b>Mediana ± DI*</b>	
≤ 750g	8,0 ± 11,0	ab
751-1000g	9,0 ± 7,0	b
1001-1500g	8,0 ± 7,0	ab
1501 – 2500 g	6,0 ± 6,0	ab
Acima de 2500g	6,0± 6,7	a

**Nota:** \*Distância interquartilica (Q3-Q1). #Letras iguais indicam faixas de peso cujas diferenças estatísticas não foram significativas, portanto, faixas que se assemelham. O nível de significância (0,005) foi ajustado para comparações múltiplas (0,05/10=0,005), de acordo com o Teste de Mann-Whitney.

A Tabela 21 mostra o tempo de uso dos cateteres até a ocorrência da ICSLC-CVC por tipo de cateter, tipo de inserção e local de inserção. A mediana do tempo de permanência do cateter umbilical até a ocorrência do evento infeccioso foi de 3,5 dias (média de 4,05±3,086) e do cateter epicutâneo de oito dias (média de 9,49±6,55). O tempo máximo de uso do cateter umbilical até a ocorrência do evento infeccioso foi de 13 dias e do epicutâneo de 43 dias. Setenta e cinco por cento dos cateteres umbilicais apresentaram tempo de permanência de cinco dias até a ocorrência do evento infeccioso e treze dias para o PICC. Quanto ao tipo de inserção, os cateteres puncionados (excluindo os umbilicais) apresentaram uma mediana de permanência até a ocorrência do evento infeccioso igual a nove dias (média de 9,88± 6,63) e os dissecados de cinco dias (média de 5,58± 4,74). Quanto ao local de inserção temos na veia umbilical a menor mediana do tempo de permanência até a ocorrência da infecção (3,5 dias) e na jugular a maior (dez dias).

**Tabela 21**

Tempo de permanência (em dias) do CVC até a ocorrência da ICSLC associada ao CVC, por tipo de cateter, tipo de inserção e local de inserção, 1994-2004.

<b>Variável</b>				
<b>Tempo de permanência dos cateteres até a ocorrência da infecção (Critério NÃO-NHSN)</b>				
	<b>N (%)</b>	<b>Média±</b>	<b>Mediana (Q1,Q3)</b>	<b>Mínimo-Máximo</b>
<b>Tipo de cateter</b>				
Umbilical	20 (7,6)	4,0±3,08	3,50	0-13
PICC	244(92,4)	9,4±6,5	8,00	0-43
<b>Tipo de inserção*</b>				
Umbilical	20(7,8)	4,0±3,086	3,5	0-13
Puncionado	214(82,9)	9,8±6,62	9,0	0-43
Dissecado	24(9,3)	5,5±4,73	5,0	0-19
<b>Local de inserção#</b>				
Umbigo	20(7,7)	4,0±3,0	3,5	0-13
MS	198(76,4)	10±6,7	9,0	0-43
MI	11(4,3)	6,6±6,8	4,0	0-18
Cefálico	17(6,6)	5,7±4,5	6,0	0-14
Jugular	13(5,0)	9,4±5,8	10,0	2-19
Subclávia	0	0	0	0

**Nota:** \*Perda amostral = 6 (2,3%); #Perda amostral = 5 (1,9%)

O teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis mostra diferença significativa dos tempos de uso dos cateteres até a ocorrência do evento infeccioso por tipos de inserção (umbilical, puncionado e dissecado) e locais de inserção (Valor-p=0,00).

Quanto ao tempo de uso dos cateteres até a ocorrência do evento infeccioso por tipo de cateter, o teste Mann-Whitney mostrou diferença significativa entre eles (umbilical e epicutâneo) (valor-p=0,000). Em relação ao tipo e ao local de inserção o teste de Kruskal-Wallis mostrou diferença entre os grupos (valor-p =0,000). Nas comparações múltiplas o teste de Mann-Whitney mostrou que para o tipo de inserção a diferença não é significativa entre o dissecado e o umbilical (p=0,236) sendo que o puncionado difere de ambos. Para o local de inserção, este mesmo teste mostrou que houve diferença significativa entre os tempos dos cateteres até a ocorrência do evento infeccioso inseridos em veia umbilical (valor-p=0,000) e os demais locais de inserção (Tabela 22).

**Tabela 22**

Comparação entre os grupos, em relação ao tempo de permanência (em dias) do CVC por tipo de inserção e local de inserção até a ocorrência da ICSLC-CVC, 1994-2004.

<b>Tipo de permanência (Critério Não-NHSN)</b>	<b>Mediana ± DI*</b>	
Puncionado	9,0 ± 7,0	a#
Dissecado	5,0 ± 5,5	b
Umbilical	3,5 ± 2,7	b
<b>Local de inserção</b>	<b>Mediana ± DI*</b>	
Umbilical	3,5 ± 2,7	a¥
MS	9,0 ± 7,0	b
MI	4,0 ± 14,0	b
Cefálico	6,0 ± 7,0	b
Jugular	10,0 ± 11,0	b

**Nota:** Distância interquartilica (Q3-Q1). Letras iguais indicam tipo de inserção cujas diferenças estatísticas não foram significativas, portanto, faixas que se assemelham. #A diferença é significativa quando valores-p<0,017 a um nível de significância de 5%, de acordo com o Teste de Mann-Whitney. ¥ A diferença media é significativa quando valores-p<0,003 a um nível de significância de 5%.

Os cateteres umbilicais tiveram uma mediana de tempo de permanência igual a três dias estando 75% dos tempos de permanência destes cateteres abaixo ou igual a cinco dias. Do total de ICSLC-CVC (264), apenas 7,6% (20) foram associadas ao uso do cateter umbilical. A mediana do tempo de uso dos cateteres (epicutâneo e umbilical) até a ocorrência do evento infeccioso foi de oito dias quando a maioria dos cateteres umbilicais já tinha sido retirada. O curto tempo de permanência deste tipo de cateter determinado por diversas indicações clínicas [042,048,049,050] pode ter introduzido um viés temporal, não possibilitando avaliar os fatores que influenciam a ocorrência da ICSLC associada ao cateter umbilical, por sua retirada ainda na fase inicial de incubação da doença. Diante disso os cateteres umbilicais foram excluídos das próximas análises.

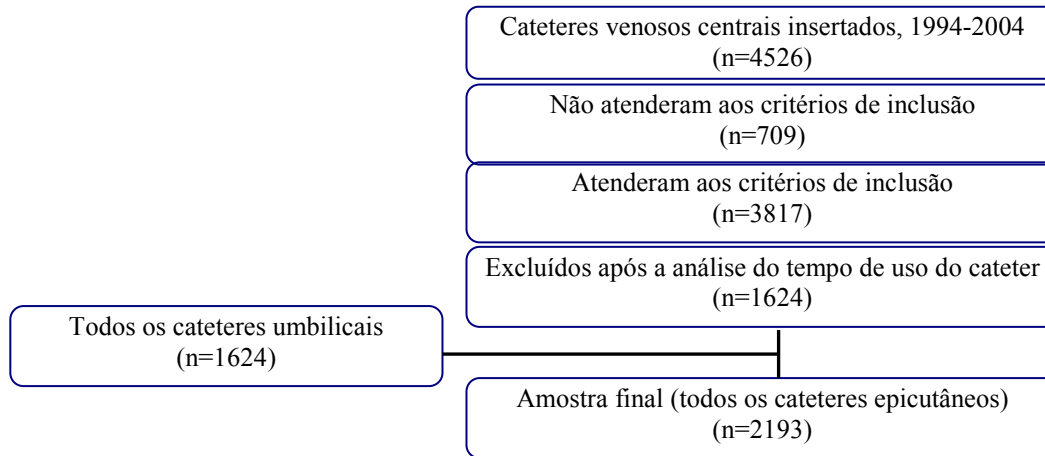
### 5.1.8 Distribuição dos Microrganismos

A Classificação dos microrganismos isolados é apresentada na Tabela 23. Podemos observar que os de maior ocorrência foram: *Staphylococcus coagulase negativo* (29,9%), *Klebsiella* (33,3%) e a *Cândida sp* (10,9%).

**Tabela 23**  
Distribuição dos microorganismos isolados em hemocultura,  
1994-2004.

MICROORGANISMOS	%	
<b>Bactérias Gram-positivas</b>		
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	79	29,92
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	2,65
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	4,1
<i>Enterococcus sp.</i>	6	2,27
<i>Streptococcus sp.</i>	4	1,51
<b>Bactérias Gram-negativas</b>		
<i>Escherichia coli</i>	8	3,03
<i>Klebsiella</i>	88	33,3
<i>Pseudomonas</i>	15	5,68
<i>Enterobacter</i>	5	1,89
<i>Serratia</i>	7	2,65
<i>Proteus</i>	5	1,89
<b>Fungo</b>		
<i>Cândida sp</i>	29	10,9
<b>Total</b>	264	100

## 5.2 ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO



Para essa análise foram consideradas as ICSLC associadas ao uso do PICC (n=244) e sua relação com as variáveis independentes peso de nascimento ( $\leq 1500\text{g}$  e  $>1500\text{g}$ ), tipo de inserção (puncionado ou dissecado), local de inserção (membro superior, membro inferior, cefálico, jugular e subclávia) e tempo de permanência do CVC.

A unidade de análise utilizada foi o cateter, tendo como pressuposto o fato de que a cada colocação de um cateter, o risco do neonato apresentar ou não infecção se renova, e o fato de ele ter ou não ter apresentado infecção no primeiro episódio não tem relação com a possibilidade de ele apresentar ou não infecção no próximo episódio de cateterismo. Além disso, levou-se em consideração o fato de que é desta forma que a metodologia NHSN e toda literatura internacional realiza o ajuste do risco de infecção.

A Tabela 24 apresenta a amostra de PICCs com e sem infecção, por tipo de inserção e local de inserção.

**TABELA 24**  
Características da amostra de PICCs, 1994-2004.

<b>Características</b>	<b>PICC n(%)</b>	<b>ICSLC-PICC n(%)</b>
<b>PICCs</b>		
Nº	2193(100)	244 (11,1)
<b>Tipo de inserção</b>		
Puncionado	1753 (81,7)	214 (89,9)
Dissecado	393 (18,3)	24 (10,1)
<b>Total *</b>	2146(100)	238 (100)
<b>Local de inserção</b>		
MS	1549(73,3)	198 (82,9)
MI	103(4,9)	11 (4,6)
Cefálico	278 (13,2)	17 (7,1)
Jugular	164 (7,8)	13 (5,4)
Subclávia	20 (0,9)	0
<b>Total #</b>	2114 (100)	239(100)

**Nota:** Os valores entre parênteses são percentuais em relação à coluna.\*Houve perda de 47 informações no tipo de inserção.# Houve perda de 79 informações no local de inserção.

### 5.2.1 Associação entre peso de nascimento e a ocorrência da ICSLC-CVC epicutâneo

Na análise de ocorrência do evento infeccioso por faixas de peso de nascimento observou-se diferença significativa (valor-p=0,000). A chance de ocorrência da ICSLC-CVC epicutâneo na faixa de peso  $\leq 1500$ g foi 3,17 [2,37-4,24] vezes maior em relação aos neonatos na faixa de peso superior a 1500 g (Tabela 25).

**TABELA 25**  
Proporções e OR do número de ICSLC associada ao PICC, por faixa de peso, 1994-2004.

<b>Faixa de peso</b>	<b>ICSLC associada ao PICC</b>		<b>OR [IC 95%]</b>
	<b>Não (%)</b>	<b>Sim (%)</b>	
> 1500g	1092(94)	70 (6,0)	1,00
$\leq 1500$	857(83,1)	174(16,9)	3,17 [2,37 - 4,24]
Total	1949(88,9)	244(11,1)	

**Nota:** valor-p do teste qui-quadrado= 0,000. Os valores entre parênteses são percentuais em relação a linha; OR= odds ratio; IC: intervalo de confiança

### 5.2.2 Associação entre tipo de inserção e a ocorrência do ICSLC-CVC epicutâneo

Na análise de ocorrência do evento infeccioso por tipos de inserção observou-se diferença significativa entre os tipos (valor-p=0,000). A chance de ocorrência da ICSLC-CVC epicutâneo puncionado foi 2,13 [1,3-3,3] vezes maior em relação aos dissecados (Tabela 26).

**TABELA 26**

Proporções e OR do número de ICSLC associada ao PICC, por tipo de inserção, 1994-2004.

Tipo de inserção	ICSLC associada ao PICC		OR [IC 95%]
	Não (%)	Sim (%)	
Dissecado	369(93,9)	24(6,1)	1,00
Puncionado	1539(87,8)	214(12,2)	2,13[1,38- 3,30]
TOTAL	1908 (88,9)	238 (11,1)	

**Nota:** valor-p do teste qui-quadrado= 0,000. Os valores entre parênteses são percentuais em relação a linha; OR= odds ratio; IC: intervalo de confiança. Houve perda de 47 (2,1%) informações sobre o tipo de cateter.

### 5.2.3 Associação entre local de inserção e a ocorrência da ICSL-CVC epicutâneo

Na análise de ocorrência do evento infeccioso por local de inserção observou-se diferença significativa entre os locais de inserção (valor-p < 0,004). Na análise de associação para quantificação do risco, observou-se que a diferença é significativa somente entre os cateteres inseridos em região cefálica, com uma chance de 0,44[0,27-0,74] vezes menor em relação aos inseridos em MS (Tabela 27).



**TABELA 27**

Proporções e OR do número de ICSLC associada ao PICC, por local de inserção, 1994-2004.

Local de inserção	ICSLC associada ao PICC		OR [IC 95%]
	Não (%)	Sim (%)	
MS	1351(87,2)	198(12,8)	1,00
MI	92 (89,3)	11(9,73)	0,81 [0,42-1,55]
Cefálico	261(93,9)	17(6,1)	0,44[0,26-0,74]
Jugular	151(92,1)	13(7,9)	0,58[0,32-1,05]
Subclávia	20(100)	0(0)	
Total	1875(88,7)	239(11,3)	

**Nota:** valor-p do teste qui-quadrado < 0,004. Os valores entre parênteses são percentuais em relação a linha; OR= odds ratio; IC: intervalo de confiança. Houve perda de 79 (3,6%) informações sobre o local de inserção.

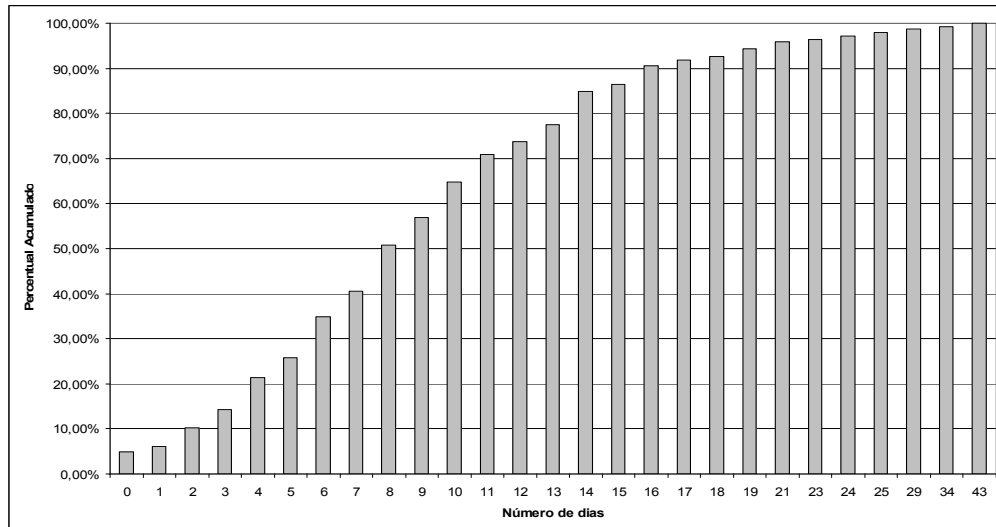
#### **5.2.4 Influência do tempo de permanência do PICC na ocorrência do evento infeccioso**

Foi estudada a distribuição do tempo da ocorrência da ICSLC-CVC epicutâneos entre os 244 cateteres/pacientes que apresentaram o evento infeccioso. Observa-se que os episódios de ICSLC-CVC epicutâneo ocorreram entre 0 e 43 dias, sendo a mediana de 8 dias (média de  $9,49 \pm 6,55$  dias), 13 dias para o percentil 75, 16 dias para o percentil 90 e 21 dias para o percentil 95 (Tabela 28). Duzentos e quarenta e uma (98,8%) ICSLC-CVC epicutâneo ocorreram até 29 dias, as outras três das 244, uma ocorreu com 34 dias e duas com 43 dias (Gráfico 1).

**TABELA 28**

Distribuição do tempo de ocorrência da ICSLC associada ao PICC, 1994-2004.

Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo- Máximo	P75	P90	P95
9,49±6,55	8,00	0-43	13,00	16,00	21,00



**Gráfico 1** - Distribuição da ICSLC-PICC ao longo do tempo – percentual cumulativo

Através da Tabela 29, observamos que o tempo de ocorrência da ICSLC-CVC é menor no cateter epicutâneo dissecado (mediana de 5,58 dias), ou seja, quatro dias antes do PICC puncionado (mediana de 9,88 dias). O local de inserção do PICC cujo tempo até o evento infeccioso foi mais precoce, foi o membro inferior (mediana de quatro dias), seguido da região cefálica (mediana de 6 dias) e MS (mediana de 9 dias). O local de inserção cujo evento ocorreu mais tardiamente foi a Jugular (mediana de 10 dias)

**TABELA 29**

Análise descritiva do tempo de ocorrência da ICSLC associada ao PICC, por tipo e local de inserção, 1994-2004.

	<i>n</i> (%)	Média±	Mediana (Q1,Q3)	Mínimo-Máximo
<b>Tipo de inserção</b>				
Puncionado	214	9,8±6,62	9,0	0-43
Dissecado	24	5,5±4,73	5,0	0-19
<b>Local de inserção</b>				
MS	198	10,0±6,6	9,0	0-43
MI	11	6,6±6,7	4,0	0-18
Cefálico	17	5,7±4,5	6,0	0-18
Jugular	13	9,4±5,8	10,0	2-19

**Nota:** Houve perda de seis informações sobre o tipo de inserção e cinco sobre o local de inserção.

Para melhor avaliar a influência do tempo de uso do CVC no risco de ICSLC-CVC, o tempo foi categorizado em semanas. A diferença do risco entre as semanas foi significativa ( $p=0,000$ ), aumentando progressivamente até a 4ª semana. Na análise de associação para quantificação do risco, observou-se que a chance do evento acontecer na 2ª semana foi de 4,0[2,43-6,75] em relação a 1ª semana e a chance aumentou para 14,1[8,57-23,43] na 3ª semana e para 15,7[8,904-27,94] na 4ª semana, diminuindo para 7,7[2,705-22,31] na semana seguinte (Tabela 30).

**TABELA 30**  
Proporção e OR do número ICSLC associada ao PICC por tempo de permanência do PICC em semanas, 1994-2004.

Categoria de tempo de uso do CVC	ICSLC associada ao PICC		OR [IC 95%]
	Não (%)	Sim (%)	
1 semana	808(97,6)	20(2,4)	
2 semanas	677(90,9)	68(9,1)	4,05[2,43-6,75]
3 semanas	265(74,0)	93(26,0)	14,17[8,57-23,43]
4 semanas	105(71,9)	41(28,1)	15,77[8,90-27,94]
5 semanas	36(78,3)	10(21,7)	11,22[4,89-25,71]
6 semanas	26(83,9)	5(16,1)	7,76[2,70-22,31]
> 6 semanas	32(82,1)	7(17,9)	8,83[3,48-22,40]
Total	1949(88,9)	244(11,1)	

**Nota:** Valor-p do teste qui-quadrado= 0,000. Os valores entre parêntese são percentuais em relação a linha. OR= odds ratio; IC: intervalo de confiança.

### 5.3 ANÁLISE MULTIPLA – REGRESSÃO LOGÍSTICA

Para ajuste do modelo logístico foram incluídas as variáveis que apresentaram nível de significância inferior a 20% [104]: peso de nascimento, tempo de uso do cateter, tipo de inserção e sítio de inserção. De acordo com a Tabela 31, as variáveis que permaneceram no modelo final foram: tempo de permanência do CVC e peso de nascimento. Observa-se que os

cateteres com tempo de permanência de duas semanas apresentaram uma OR de 3,85 em relação a aqueles que permaneceram até uma semana. A OR aumentou até a quarta semana quando a chance o evento infeccioso ficou 12,25 vezes maior do que uma semana, com queda posterior. Os cateteres inseridos em neonatos com PN  $\leq 1500$ g têm chance 1,7 vezes maior de infecção em relação aos inseridos em neonatos com PN  $> 1500$  g.

**TABELA 31**  
Modelo de regressão logística final.

	OR	Valor-p	OR [IC 95%]
<b>Tempo de permanência do CVC</b>			
1 semana			1,0
2 semanas	1,3	0,000	3,8 [2,3-6,4]
3 semanas	2,4	0,000	11,4 [6,8-19,1]
4 semanas	2,5	0,000	12,2 [6,8-22,0]
5 semanas	2,1	0,000	8,8 [3,8-20,4]
6 semanas	1,7	0,001	5,6 [1,9-16,4]
> 6 semanas	1,9	0,000	6,8 [2,6-17,4]
<b>Faixa de peso</b>			
>1500g			1,0
$\leq 1500$ g	0,5	0,000	1,7 [1,3-2,4]

**Nota:** Teste de Hosmer e Lemeshow (valor-p= 0,844). OR= odds ratio

### 5.3.1 Análise de Correlação

Através do teste qui-quadrado (Tabela 32) verificou-se que existe associação entre o peso de nascimento e o tempo de permanência do CVC (valor-p =0,000). Existe uma proporção maior de cateteres inseridos por mais de 3 semanas em neonatos com peso menor ou igual a 1500g.

**TABELA 32**  
Correlação entre as variáveis peso de nascimento e tempo de permanência do PICC (em semanas), 1994-2004.

Tempo de permanência	Faixa de peso		Total
	$\leq 1500$ g	$> 1500$ g	
3 semanas	256(71,5)	102(28,5)	358(100)
4 semanas	115(78,8)	31(21,2)	146(100)

5 semanas	35(76,1)	11(23,9)	46(100)
6 semanas	28(90,3)	3(9,7)	31(100)
> 6 semanas	31(79,5)	8(20,5)	39(100)
Total	1031(47,0)	1162(53)	2193(100)

**Nota:** Valor-p do teste qui-quadrado = 0,000. Percentual em relação a linha

#### 5.4. ANÁLISE DE SOBREVIDA

Para definição da variável tempo foi considerado o tempo de inserção do cateter. Para os cateteres com infecção o tempo foi calculado até a data da ocorrência da infecção. Para os demais considerou-se o tempo total de inserção. Foram considerados eventos de interesses todos os 244 cateteres epicutâneos que apresentaram ICSLC associada.

##### 5.4.1 Análise Univariada

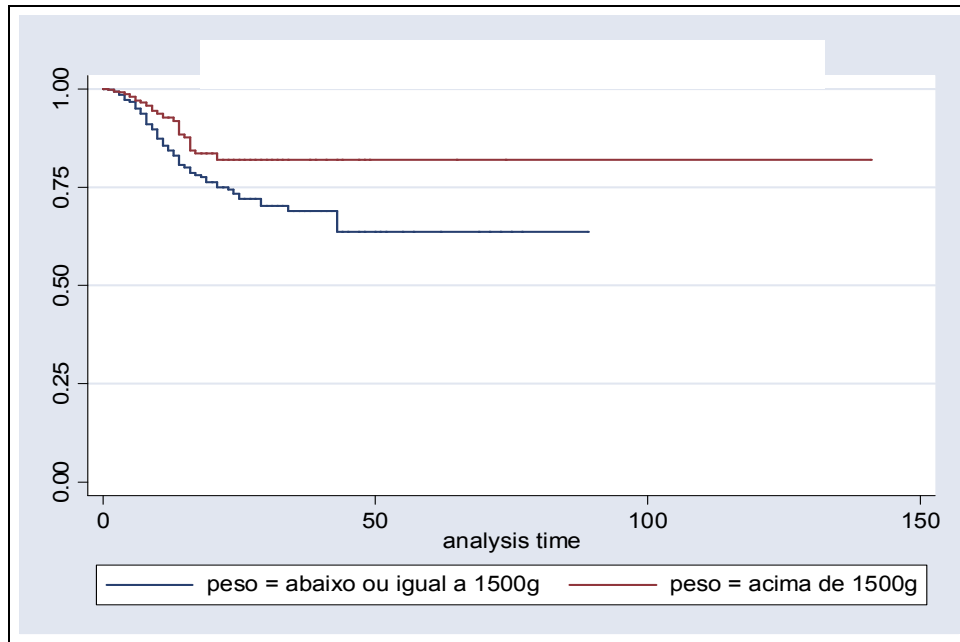
Para essa análise foram consideradas as seguintes variáveis independentes: peso de nascimento ( $\leq 1500\text{g}$  e  $>1500\text{g}$ ), tipo de inserção (puncionado ou dissecado), local de inserção (membro superior, membro inferior, cefálico, jugular e subclávia).

Para a variável peso de nascimento, encontrou-se diferença significativa entre as duas faixas de peso, sendo menor a sobrevida dos cateteres (probabilidade dele não ter ICSLC-CVC até certo tempo qualquer) inseridos em pacientes com peso inferior a 1500g (Tabela 33).

**TABELA 33**

Estatísticas descritivas para o tempo de permanência (em dias) do PICC até a ocorrência do evento infeccioso, por faixas de peso, 1991-2004.

Peso (g)	Estatísticas Descritivas			
	Média	N falhas	N censuras	% censuras
$\leq 1500$	63	174	857	83,12
$> 1500$	117	70	1092	93,98



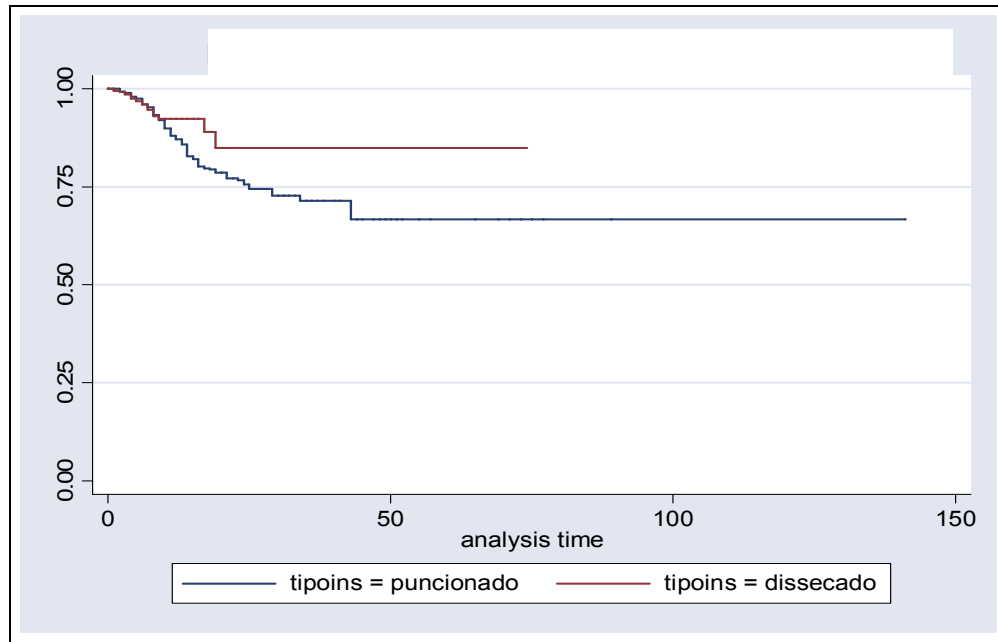
**Figura 3** - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência da ICSLC-PICC, por faixas de peso de nascimento (*Log Rank* =14,70 Valor-p=0,0001)

Para a variável tipo de inserção não se encontrou diferença significativa entre os dois tipos (Tabela 34).

**TABELA 34**

Estadísticas descritivas para o tempo de permanência (em dias) do PICC até a ocorrência da ICSLC-PICC, por tipos de inserção, 1994-2004.

Tipo de inserção	Estadísticas Descritivas			
	Média	N falhas	N censuras	% censuras
Puncionado	100	214	1539	87,79
Dissecado	64	24	369	93,89



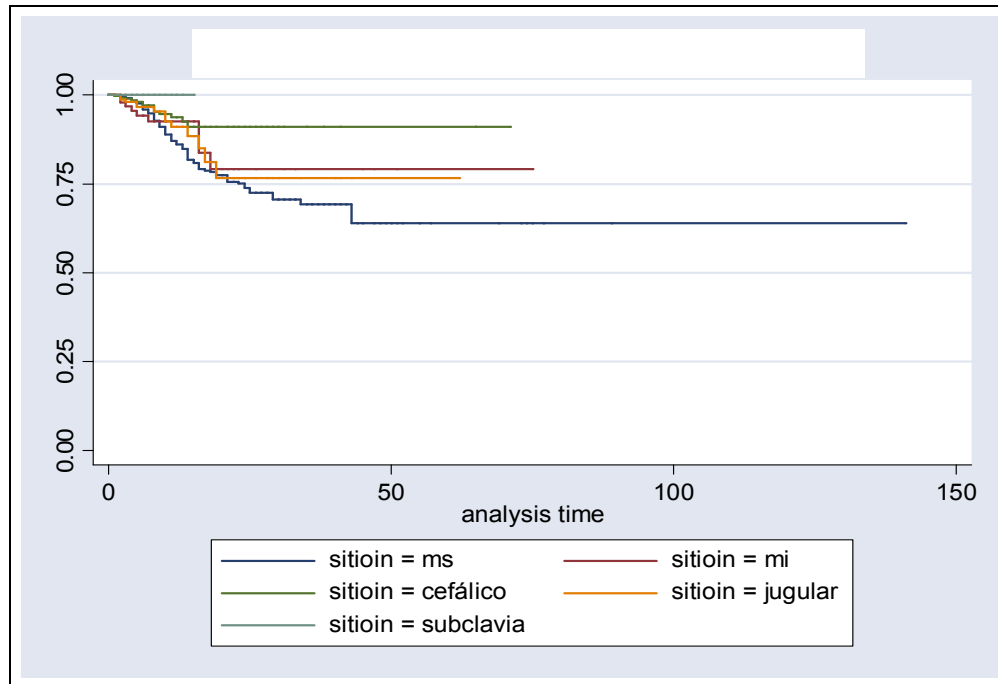
**Figura 4** - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência da ICSLC-PICC, por tipos de inserção (valor- $p=0,1653$ ,  $Log Rank = 1,93$ )

Para a variável local de inserção, encontrou-se diferença significativa entre os locais, sendo menor a sobrevida dos cateteres inseridos em MS (Tabela 35).

**TABELA 35**

Estatísticas descritivas para o tempo de uso (em dias) do PICC até a ocorrência da ICSLC-PICC, por locais de inserção, 1994-2004.

Local de inserção	Estatísticas Descritivas			
	Média	N falhas	N censuras	% censuras
MS	97	198	1351	87,22
MI	61	11	92	89,32
Cefálico	65	17	261	93,88
Jugular	51	13	151	92,07
Subclávia	-	0	20	100,00



**Figura 5** - Curva de Kaplan-Meier demonstrando o tempo até a ocorrência da ICSLC-PICC, por locais de inserção (*Log Rank* = 9,72 Valor-p=0,0454)

#### 5.4.2 Análise múltipla – Regressão de COX

Foram incluídas as variáveis que apresentaram nível de significância inferior a 20%: peso de nascimento, tipo de inserção e local de inserção. A variável independente que se mostrou como fator de risco para o desenvolvimento da ICSLC-CVC, considerando o período de exposição ao CVC de 43 dias foi o peso de nascimento  $\leq 1500$  g (OR= 1,72) (Tabela 36).

**TABELA 36**

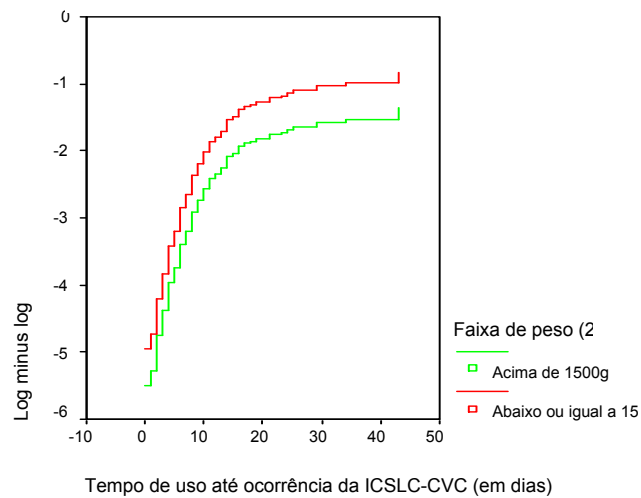
Modelo de regressão de Cox final.

Faixa de peso	B	Erro padrão	Valor-p	RR	[IC 95%]	
					Mínimo	Máximo
$\leq 1500$						
$> 1500$	0,544	0,144	0,000	1,723	1,298	2,286



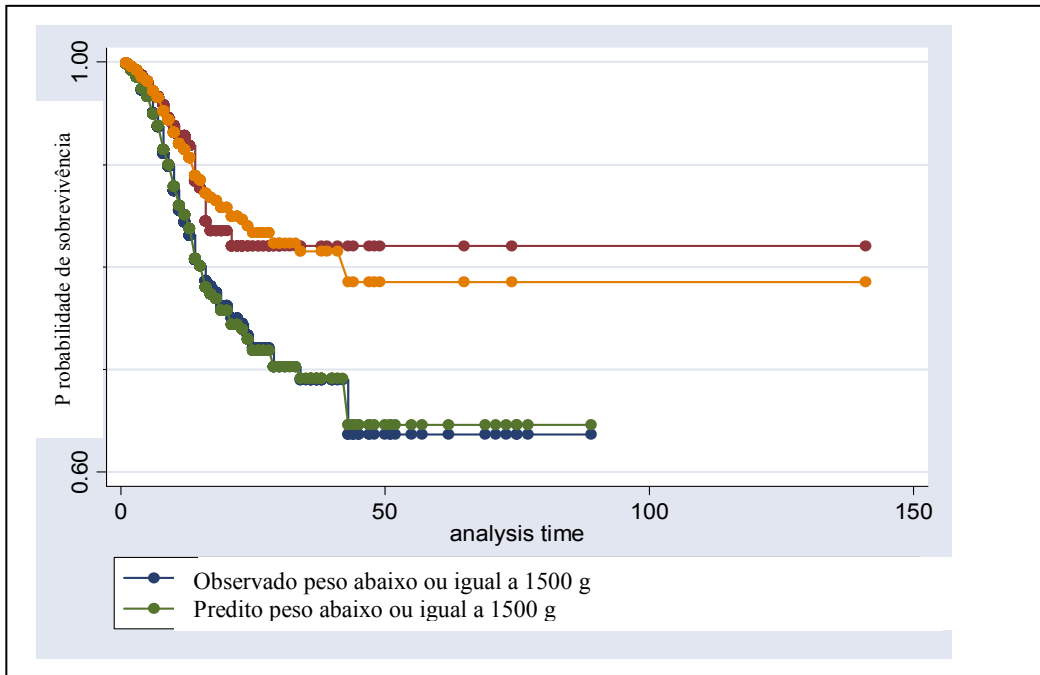
### 5.4.3 Ajuste do modelo de Cox

O gráfico abaixo mostra que o modelo obtido apresentou um bom ajuste não existindo evidências contra a suposição de riscos proporcionais. A Figura 5 demonstra curvas aproximadamente paralelas o que indica não violação da suposição.



**Figura 6** – Gráfico do log-log para covariável faixa de peso

A comparação do ajuste de Cox com a curva de *Kaplan-Meier* é apresentada na Fig. 6. Observa-se que as duas curvas apresentaram comportamentos bem semelhantes estando bem próximas, mostrando assim que a suposição de riscos proporcionais parece ser válida.



**Figura 7** – Gráfico dos valores preditos e dos valores obtidos por Kaplan-meier contra o tempo para covariável faixa de peso.

O teste utilizando os resíduos de Schoenfeld, confirma que o modelo apresenta riscos proporcionais (valor-p =0,9592), logo não devemos rejeitar a hipótese nula que afirma que a suposição de riscos proporcionais é válida.



## 6. DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo analisar os fatores de risco para ICSLC associada ao uso do CVC em neonatos críticos internado em UTIN e descrever a epidemiologia do uso do cateter na população estudada.

A vigilância do evento infeccioso e a identificação de fatores de risco são essenciais para que estratégias preventivas sejam de fato eficazes. Entretanto, diferenças na definição de casos e falta de ajustes nas taxas, podem dificultar comparações e identificação efetiva destes riscos [059].

Esta pesquisa, trata –se de uma coorte que aumenta a sensibilidade e especificidade da informação coletada. Além disso, a qualidade e consistência dos dados foram conseguidas através de pistas, a partir da coleta dupla, independente e diária, com posterior confronto e correção das discrepâncias entre colhedores, minimizando as diferenças. As variáveis do estudo contemplaram características clínica da população potencialmente exposta ao risco de ICSLC associada ao CVC e a intensidade de exposição ao uso deste dispositivo. Para definição dos casos foram seguidos os critérios diagnósticos do NHSN [067], que exige a positividade da hemocultura para confirmação da infecção, independente da presença do mesmo germe na hemocultura e na ponta do cateter (critério que diferencia ICS associada ao CVC da ICS relacionada ao CVC). Em concordância com Garland e Uhing [020], acreditamos que embora o uso do critério para definição ICS associada ao CVC possa superestimar as taxas de infecções, é um método eficaz e prático de controlar a incidência desse evento em UTIN, já que, na prática clínica, raramente é coletado a ponta do cateter na suspeita de infecção, o que poderia subestimar a ocorrência desse evento.

A análise de avaliação do tempo de ocorrência da ICSLC nos diversos tipos de cateteres, nos conduziu a exclusão do CAU, da análise de associação com o evento infeccioso,

em decorrência de sua retirada ainda na fase inicial de incubação da doença, determinado por diversas indicações clínicas, introduzindo um viés amostral que poderia influenciar na avaliação dos fatores de risco em potencial para ocorrência do evento infeccioso.

A análise múltipla nos permitiu o ajuste do risco por característica do paciente (peso de nascimento) e características relacionadas ao PICC (tipo de inserção, local de inserção e tempo de permanência). No modelo final, o peso de nascimento e o tempo de permanência do cateter apresentaram-se como fatores de risco independentes e correlacionados para a ocorrência da ICSLC associada ao PICC. Encontramos um risco maior, nos neonatos com  $PN \leq 1500g$  (OR, 1,799 [IC 95%, 1,3-2,4]). Além disso, o comportamento do risco de infecção não se apresentou uniforme ao longo do tempo de uso do CVC. De fato, o risco aumentou progressivamente até a quarta semana de uso dos cateteres. A partir daí, o risco continuou aumentando em relação à primeira semana mas, diminuiu em relação à quarta semana de uso.

Portanto, as análises deixaram claro que o risco infeccioso não é uniforme ao longo do tempo de uso do CVC, contradizendo a metodologia do NISS/NHSN que indica o ajuste do risco de qualquer evento infeccioso associado a um dispositivo invasivo através da utilização de denominadores de densidade (como por exemplo, o *cvc-dia*), com o objetivo de transferir a influência da permanência média para as taxas, considerando o risco de infecção uniforme ao longo do tempo.

Assim, torna-se necessário repensar o modelo de ajuste de risco para ICSLC-CVC, hoje proposto pelo NISS/NHSN e utilizado amplamente pela comunidade acadêmica. Acreditamos que o uso da estratificação do risco semanal para a ocorrência da ICSLC-CVC considerando a exposição do risco diário medido pelo *CVC-dia* e a *odds ratio* da semana permitirá um ajuste mais específico as características do dispositivo em uso no neonato.

Reconhecemos que o fator de risco peso de nascimento é mais fácil de ser usado e pode ser uma alternativa aceitável, no entanto, pode ser um ajuste fraco para o neonato que

permaneceu internado na UTIN por um longo período e ganhou peso. Nesse neonato, o peso de nascimento pode ser diferente do peso no momento da inserção do CVC que expõe o recém nascido ao risco de ICSLC-CVC.

### ***6.1 Caracterização da população estudada: peso de nascimento, tempo de internação e óbito***

Dos 2195 neonatos incluídos no estudo, a mediana do peso de nascimento foi de 1770 g, sendo que 38,5% apresentaram baixo peso ao nascer; 23,5% muito baixo peso ao nascer e 13,4% extremo baixo peso ao nascer.

A mediana do tempo de internação foi de 14 dias, variando de 1 a 390 dias. O tempo de internação foi maior quanto menor o peso de nascimento ( $p < 0,005$  para as faixas de peso acima de 751 g.). A proporção de neonatos que permaneceu por mais de 29 dias internados foi maior nas faixas de peso abaixo de 1500 g.

A distribuição de peso dos neonatos admitidos ocorreu de maneira semelhante aos dados de outros estudos [013,059,085]. A mortalidade encontrada foi de 11%. O número de óbitos diminui com aumento das faixas de peso ( $p < 0,000$ ). Sessenta por cento dos neonatos com  $PN \leq 750g$  morreram sendo mais precoce a mortalidade nesta categoria. Bizarro e col. apresentaram em um estudo de quinze anos de sepse neonatal, uma taxa de 17% de mortalidade em neonatos com peso  $< 1000$  g. Diversos outros estudos demonstram essa tendência [050,055,085,096,100,108,109].

### ***6.2 Caracterização dos cateteres vasculares centrais estudado: tipo de cateter, tipo de inserção e local de inserção***

Desde a introdução do PICC na década de 70, o uso de cateteres inseridos cirurgicamente tem diminuído consistentemente em UTINs. Cateteres centrais inseridos

periféricamente e CAUs são os mais utilizados na gestão da assistência ao neonato crítico [027,059,075,086,113,114]. Em nosso estudo, a proporção de utilização do PICC (57,5%) foi significativamente maior em relação ao cateter venoso umbilical (42,5%), em todas as faixas de peso ( $p=0,000$ ). Outros autores demonstraram essa realidade (053,077,086). No estudo de Seguin e col (053) CAUs foram utilizados em 50% dos prematuros que pesaram menos de 1000 g. No de Brito e col.[086] em uma UTIN brasileira, 40,6% do neonatos usaram CAU e 39,6% PICC. Chien e col.[077] apresentaram dados de uso do cateter umbilical, variando de 1,9 a 60,3%, dos cateteres percutâneos, variando entre 0,2 e 48,1%, e dos cateteres inseridos cirurgicamente como o Broviac, variando de 0 e 20,5. Em nossa análise, somente 398 (11%) cateteres foram inseridos utilizando a técnica cirúrgica de dissecação venosa sendo a proporção de utilização desta significativamente maior em RNs com PN>2500 g (22%). Chien e col. [077] confirmaram essa tendência demonstrando que somente uma, das dezessete UTINs participantes do estudo de coorte, usou cateter Broviac em mais de 4% dos neonatos, cinco UTINs usaram em menos de 1 % dos pacientes e duas não usaram esse tipo de cateter. Moller [039] enfatiza que cateteres implantados cirurgicamente são utilizados somente quando o acesso venoso central for necessário por mais de seis semanas.

A consideração do conforto, segurança e do risco de complicações mecânicas e infecciosas devem guiar a seleção do local de inserção do CVC [034,036,062] Segundo Lopes [045] as veias dos membros superiores são as mais utilizadas (62,2%) pela facilidade que a equipe de enfermagem tem para sua canalização, evitando assim, numerosas punções no neonato. Em nossa análise, encontramos semelhança com a literatura [034,036,062]. O sítio de escolha para inserção do PICC foi o membro superior (41,5%), seguido da região cefálica (7,3%). Outros locais menos frequentes foram: jugular (4,4%), membro inferior (2,8%) e subclávia (0,5%) sendo a proporção destes locais, significativamente maior nos neonatos com  $PN \geq 1501$  g. Nenhum RN com menos de 1500 g apresentou PICC em subclávia. Griffiths e

Philpot [062] enfatizam que cateterismo em veias subclávia ou femoral é utilizado em UTIN apenas em circunstâncias excepcionais.

### ***6.3 Epidemiologia do evento infeccioso***

Estimativas atuais sugerem que aproximadamente 40% das ICS são relacionadas ao uso do CVC [003,016,020,075,086,089, 096,105] sendo este, um fator de risco significativo apresentado por diversos outros estudos [016,074, 083,094,107].

Em nossa coorte, foram 2195 neonatos com no mínimo um e no máximo sete CVCs (umbilical ou PICC) de um único lúmem, totalizando 52.101 pacientes-dia e 31.771 cvc-dia. Houve uma mediana de uso de 2 cateteres/paciente com 3817 episódios de cateterização vascular central. Tivemos 264 ICSLC-CVC (12%), em 264 neonatos (7%), não sendo evidenciados eventos múltiplos. Destes episódios de infecção, 244 (92,5%) foram associadas com o PICC e 20 (7,5%) com o CAU. As taxas de densidade de incidência por 1000 paciente-dias foi de 5,06 e por 1000 cvc-dias foi de 8,37 (9,45 por 1000 PICC-dias e 3,49 por 1000 CAU-dias). A densidade de uso do CVC foi de 0,60 por paciente-dia. O último relatório do NHSN (2006-2008) [067] apresentou uma taxa média global de ICSLC-CVC igual 2,64 por 1000 cvc-dias. Nossos resultados encontram-se acima do percentil 75, em relação a esse padrão internacional [067], tanto para o evento infeccioso, quanto para a densidade de uso do CVC, em todas as faixas de peso.

A incidência de ICS varia significativamente entre diferentes unidades neonatais, em decorrência de diferenças na população de pacientes, na prática clínica assistencial e na técnica de vigilância epidemiológica [003,012,027,064,065,096]. A análise dessa variabilidade de incidência do evento infeccioso entre grandes redes<sup>8</sup> de assistência ao

---



neonato, necessita de métodos que levem em consideração estes determinantes relatados. As taxas de densidade de incidência da ICS-CVC observadas em nosso estudo foram comparadas com as relatadas em estudos prévios e demonstrou em acordo com poucos estudos brasileiros existentes [013,016,086,094] e em contradição com estudos americanos e outros [013,023,059,064,077,086,089,092,094,096]. A comparação dos nossos dados com estes foi difícil devido a inconsistência nos métodos de detecção do evento infeccioso e tamanho da população estudada.

Mahieu e col.[059] demonstraram em 862 episódios de cateterização, uma incidência ICS-CVC de 4,1% e densidade de incidência 4,4/1000 cvc-dias (3,8/1000 CAU-dia e de 4,7/1000 PICC-dia. Brodie e col [096] relataram que dos 258 episódios de ICS ocorridos em seis UTINs, 113 (43,8%) aconteceram na presença de um CVC, perfazendo uma densidade média de incidência da ICS-CVC de 13,7/1000 cvc-dias, variando de 6,8 a 27 episódios por 1000 cvc-dias, entre as unidades. Pessoa-Silva e col. [013] demonstram que 47,8% (219 de 458) das ICS das sete UTINs brasileiras participantes do estudo, foram associadas ao uso do CVC, e a confirmação laboratorial desta complicação infecciosa foi mais freqüente quando esse dispositivo estava em uso: 60,3% (132 de 219) na presença de um CVC versus 40,6% (97 de 239) sem a presença do mesmo ( $P < .001$ ).

A relação inversa entre peso de nascimento, uso do CVC e ocorrência da ICSLC-CVC é bem relatada pela literatura [013,023,027,029,064,069,077,079,083,086,087,088,089,092]. As novas diretrizes do NHSN [067] sugerem a estratificação das infecções associadas a dispositivos invasivos em cinco categorias de peso de nascimento:  $\leq 750$  g, 751-1000 g, 1001-1500 g, 1501-2500 g e  $> 2500$  g, buscando melhor ajuste do risco. No último relatório do NHSN (2006-2008), a faixa de peso  $\leq 750$  g apresentou a maior média de incidência da ICS-CVC (3,9/1000 cvc-dias) e foi a mais invadida (densidade de uso igual a 0,24). Houve queda progressiva da incidência média do evento infeccioso até 1,9 por 1000 cvc-dias em neonatos

com PN > 2500g, acompanhado da diminuição da taxa de utilização do CVC. Diferente do NHSN, Pessoa-Silva e col [013] demonstraram que neonatos com PN  $\leq$  1000 g apresentaram maior taxa de densidade de uso do CVC, associada a uma maior taxa de densidade de incidência da ICS-CVC, porém a diferença entre as taxas foi similar entre as categorias de peso acima de 1001 g. Holmes e col. [097] não encontraram no uso do CVC um fator de risco independente para a ocorrência da ICS.

Em nosso estudo, encontramos uma estratificação de risco de ICSLC-CVC diferente daquela proposta pelo NHSN [067]. Ao compararmos a incidência da ICSLC-CVC entre as diversas faixas de peso observamos diferenças significativas da ocorrência do evento infeccioso entre três categorias de faixa de peso:  $\leq$  1000 g, 1001-1500g e  $>$  1500g ( $p= 0,000$ ). Quando ajustamos a incidência pelo tempo de uso do CVC (usando *cvc-dia* no denominador), a diferença entre as taxas restringiu-se somente entre duas categorias de peso:  $\leq$  1500g e  $>$ 1500g ( $p<0,005$ ). Neonatos com peso 750g apresentaram maior taxa de invasibilidade (densidade de uso igual a 0,75) porém, as taxas de densidade de incidência do evento infeccioso foram similares nas categoria de peso abaixo de 1500 g, diferente do encontrado no estudo de Pessoa-Silva e col [013]. Contradizendo todos os outros autores, no estudo de Couto [026], o peso de nascimento de 1051 neonatos em UTIN, não se apresentou como um fator de risco para sepse relacionada ao CVC, contrapondo a recomendação do NHSN em estratificar o risco intrínseco desse sítio de infecção por categorias de peso. Outros preditores de risco como Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) e Clinical Risk Index for Babies (CRIB) tem sido utilizados na busca de melhores ajustes, mas sem uma definição clara do seu uso [077,083].

#### **6.4 Flora Microbiana**

Observa-se atualmente uma participação maior de bacilos gram-positivos (BGP) e fungos em relação aos bacilos gram-negativos (BGN) nos episódios de ICSLC-CVC. O *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) é o microrganismos mais comum, isolado em RNs que têm ICSLC-CVC nos países industrializados [004,006,014,020,022,027,029,066,067,073,079,082,088,096]. Em contrapartida, as BGN (principalmente *Klebsiella sp.*) são mais comuns nos países em desenvolvimento [110,111].

Em nosso estudo, os BGN (principalmente *Klebsiella sp.*, *P. aeruginosa* e *Serratia*) foram os agentes mais freqüentes causadores de ICSLC-CVC, sendo o SCN responsável por 30% de todos os episódios. As razões para estas diferenças entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento são obscuras [110]. Há hipótese de que isso pode estar relacionado à contaminação ambiental, altas taxas de transmissão cruzada, ou desenvolvimento tardio de práticas de cuidado mais sofisticadas em países em desenvolvimento [112].

#### **6.5 Relação entre tempo de permanência do CVC e a ocorrência do evento infeccioso**

Embora diversos autores levantem a preocupação sobre a possível relação do tempo de permanência do CVC e risco de ICS [026,059,075,079,083,085,089,091,098,099] a recomendação atual para pacientes adultos e pediátricos é que, os CVCs não devem ser trocados de forma rotineira para prevenir infecção [036].

Krediet e col. [115] demonstraram que o tempo de permanência do PICC por mais de 16 dias e do CAU por mais de 4 dias aumentou o risco de sepse. No entanto, Chathas e col. [098] encontraram um tempo de permanência de 21 dias para o PICC, após o qual a maioria das

ICSLC-CVC ocorreu, tendo como limitação o número pequeno de episódios (06) deste evento infeccioso, em três anos de estudo. Em um estudo multicêntrico sobre avaliação de fatores de risco de sepse tardia em 6.956 neonatos pesando 1500g ou menos, Stoll [082] e colaboradores encontraram uma OR de 3,7 para a ocorrência de sepse em neonatos em uso de PICC por mais de 22 dias, no entanto os autores não investigaram a relação entre ocorrência de sepse e a presença do CVC e o tempo de uso do mesmo no momento da infecção. Em contraposição, Zafar [018] não encontrou diferença na ocorrência de bacteremia quando a permanência média do CVC aumentou de 10 para 16 dias por neonato, em dois períodos de estudo diferentes e Landers [116] observou que a duração do CAU no sítio de inserção, não foi um fator de risco independente para a sepse relacionada ao seu uso. Contrapondo a todos, Smith e col [089], em uma análise de 135 casos de ICS-CVC em uma UTIN, durante um período de 27 meses, verificou que o risco de ICS-CVC diminuiu após a quarta semana de uso do CVC.

Em nossa análise, a mediana do tempo de permanência dos cateteres foi de seis dias (média  $9,9 \pm 13,1$  dias), sendo de 11 dias para o PICC (média  $16,4 \pm 16,1$  dias) e de 3,0 dias para o CAU (média de  $3,5 \pm 2,2$ ). Todos os episódios de ICSLC-CVC (264) aconteceram nos primeiros 43 dias de uso do CVC, sendo a mediana do tempo de ocorrência do evento infeccioso igual a 8 dias (média de  $9,08 \pm 6,51$  dias); 3,5 dias (média de  $4,05 \pm 3,086$ ) para o CAU e oito dias (média de  $9,49 \pm 6,55$ ) para o PICC.

A última recomendação do CDC-P[036] estabeleceu que o CAU deve ser removido tão logo não seja mais necessário, podendo ser usado até 14 dias, se manuseado assepticamente (036). Setenta e cinco por cento dos nossos cateteres umbilicais foram retirados com cinco dias. Essa retirada foi determinada por indicação clínica embasada em diversos estudos [042,048,049,050] que suportam o conceito de que este tipo de dispositivo invasivo deve ser considerado de curta permanência e usado somente como acesso venoso de emergência, devendo ser removido assim que possível para minimizar riscos de outras

complicações não infecciosas como tromboembolismo, necrose ou calcificação hepática, flebites e enterocolite necrosante.

Considerando que em nosso estudo, a mediana do tempo de uso dos cateteres até a ocorrência do evento infeccioso foi de 8 dias quando a maioria dos cateteres umbilicais havia sido retirada e embasado nos estudos de Moro e col. [032] e Schelonka e col. [085] que encontraram risco aumentado de sepse após o quinto dia e sétimo dia de uso, respectivamente, optamos por excluir o CAU da análise de associação com o evento infeccioso por ser impossível avaliar os fatores que poderiam influenciar na ocorrência deste, em decorrência de sua retirada ainda na fase inicial de incubação da doença.

## ***6.6 Fatores de risco para a ICSLC-PICC***

### ***6.6.1 Análise Univariada***

Na análise univariada as razões de chances (OR) foram calculadas utilizando a presença da ICSLC-PICC como variável dependente. As variáveis significativas ( $p < 0,05$ ) foram: peso de nascimento estratificado nas categorias  $\leq 1500\text{g}$  e  $> 1500\text{g}$ , tipo de inserção, local de inserção e tempo de permanência. A chance de ocorrência do evento foi maior na faixa de peso  $\leq 1500\text{g}$  (OR, 3,17 [IC 95%, 2,37-4,24];  $p=0,000$ ). Diversos estudos confirmam essa associação [013,023,029,059,077,079,083,086,087,088].

A chance de ocorrência da ICSLC-PICC puncionado (OR, 2,13 [IC 95%, 1,3-3,3];  $p=0,000$ ) foi maior em relação ao dissecado. Estudo de meta-análise realizado por Chathas e Paton [117] contradiz nosso resultado na medida em que suas taxas médias de sepse foram 3,5 vezes maiores em CVCs inseridos cirurgicamente do que em cateteres percutâneos. No entanto, Shulman e col (118) e Chien e col. (077) não encontraram diferenças

significativas em estudos de coorte similares.

O local de inserção para o PICC pode influenciar o risco de infecção, porém não há nenhum local específico fortemente recomendado em pacientes neonatos a fim de reduzir o risco de complicação infecciosa [036,119]. Em nosso estudo, nenhum dos 20 PICCS inseridos em subclávia apresentou associação com a ICS, ICS mas a amostra é insuficiente para a análise adequada. A chance de ocorrência da ICSLC-PICC inserido em MS foi maior em relação ao cefálico (OR, 0,44[IC 95%, 0,27-0,74]; valor-p < 0,004) e similar ao risco apresentado pelo PICC inserido em MI (OR, 0,81 [IC, 95%, 0,42-1,55]) e em Jugular (OR, 0,58[IC 95%, 0,32-1,05]).

Quanto ao tempo de permanência, os PICCs apresentaram infecção nos 43 dias iniciais (média de 9,49 e mediana de 8 dias). A diferença do risco de ICSLC-CVC por semanas foi significativa ( $p=0,000$ ), aumentando progressivamente até a 4ª semana. A chance de o evento acontecer na 2ª semana foi 4,0 [IC 95%, 2,43-6,75] vezes em relação a 1ª semana, aumentando para 14,17 [IC 95%, 8,57-23,43] na 3ª semana, para 15,77 [IC 95%, 8,904-27,94] na 4ª semana, diminuindo para 7,76 [IC 95%, 2,705-22,31] na 5ª semana e 8,837[IC 95%, 3,485-22,40] na 6ª semana.

### **6.6.2 Análise Multivariada**

Para ajuste do modelo logístico multivariado foram incluídas as variáveis que apresentaram nível de significância inferior a 20% [104] permanecendo no modelo as variáveis: categorias de PN  $\leq 1500$ g e  $> 1500$ g e tempo de permanência do CVC estratificado em semanas (valor-p= 0,844, Teste de Hosmer-Lemeshow). A convergência do modelo não foi possível devido à colinearidade das variáveis ( $p=0,000$ , teste qui-quadrado).

Tempo de permanência do CVC e peso de nascimento são fatores de risco para a ICS-

CVC bem conhecidos na literatura [013,023,026,027,029,059,075,077,079,082,083,085,086, 089,087, 088,090,098,120].

Em nossa análise, encontramos risco de ICSLC-PICC maior, nos neonatos com  $PN \leq 1500g$  (OR, 1,799 [IC 95%, 1,3-2,4]). Além disso, encontramos que o risco de infecção não apresentou um comportamento uniforme ao longo do tempo. De fato, o risco aumentou até a quarta semana de uso dos cateteres. A partir daí, o risco continua aumentando em relação à primeira semana mas, diminui em relação à quarta semana.

A proposta de uso do peso de nascimento (em cinco categorias diferentes) para ajuste de risco em UTIN indicada pelo NISS/NHSN permite uma estratificação do risco intrínseco, porém, em nosso estudo, encontramos diferenças significativas somente entre dois extratos de peso:  $\leq 1500g$  e  $> 1500g$ . No estudo de Grillo [024], a diferença da ocorrência de sepse primária em neonatos críticos, só foi significativa também, entre estes dois extratos de peso relatados.

Encontramos de maneira diferente da literatura, os extratos de tempo até a ocorrência da infecção. A metodologia do NISS/NHSN indica o ajuste do risco de qualquer evento infeccioso associado a um dispositivo invasivo através da utilização de denominadores de densidade (como por exemplo, o cvc-dia), com o objetivo de transferir a influência da permanência média para as taxas. Esse ajuste, tem sido utilizado de forma ampla pela comunidade acadêmica mas, conforme apresentado por Couto e col. [078]<sup>9</sup>, essa correção pela média tem limites. Observe no Quadro 1, um exemplo hipotético em que ambas as unidades usaram igual número de cateteres (100); com igual permanência média (10 dias); perfazendo a mesma densidade de uso (1000 cateter-dias). Na lógica do método proposto pelo

NISS/NHSN o risco de infecção seria uniforme ao longo do tempo e não são, pois, na

---

<sup>9</sup> Couto,R.C; Grillo,T.M;Amaral,D.B. Epidemiologia Hospitalar. In: Couto,R.C; Grillo,T.M;Amaral,D.B. Infecção Hospitalar e outras complicações não infecciosas da doença: Epidemiologia, Controle e Tratamento. 4ª edição. Rio de Janeiro: Ed.Guanabara Koogan, 2009. Capítulo 5, 64-67.

Unidade A, os 1000 cateter-dias são constituídos das seguintes unidades de risco: 50 unidades de 2 dias e 50 unidades de 18 dias. Na Unidade B, os 1000 cateter-dias são constituídos de 100 unidades de 10 dias. Ou seja, nas duas unidades são 100 cateteres com permanência média de 10 dias, perfazendo 1000 cateter-dias, mas constituídos de unidades de riscos distintos.

### QUADRO 1

Limite do Denominador de Densidade

	Nº CVC	Tempo de permanência (dias)	Permanência média (dias)	CVC-DIAS
<b>UNIDADE A</b>	50	2	10	1000
	50	18		
<b>UNIDADE B</b>	100	10	10	1000

**Fonte:** Couto, R.C; Grillo, T.M; Amaral, D.B. Epidemiologia Hospitalar. In: Couto, R.C; Grillo, T.M; Amaral, D.B. Infecção Hospitalar e outras complicações não infecciosas da doença: Epidemiologia, Controle e Tratamento. 4ª edição. Rio de Janeiro: Ed.Guanabara Koogan, 2009. Capítulo 5, 64-67 [078]

A seguir, demonstraremos a incidência de ICSLC-CVC de uma hipotética unidade utilizando o modelo clássico do ajuste do risco proposto pela metodologia NISS/NHSN (Quadro 2)



## QUADRO 2

Modelo clássico de ajuste mensal da Taxa de ICSLC-CVC proposto pela metodologia NHSN.

	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana	Total
Nº CVC / semana	50	20	10	8	-
Permanência média do CVC (dias)	7	14	21	28	-
CVC-dias	350	140	70	56	616
Nº ICSLC-CVC	1	4	4	1	10
Incidência de ICSLC-por 1000 cvc-dias *	-	-	-	-	16,2

Nota: \* Incidência =  $\frac{\text{Nº ICSLC-CVC}}{\text{CVC-dia} \times 1000}$

Em nosso estudo, assim como o de Smith e col. [089] foi demonstrado que o risco da ICS-CVC aumentou até 4 semanas e 5 semanas, respectivamente, em relação à primeira semana de uso do CVC, com queda posterior em relação a quarta semana. Este declínio observado no risco de infecção com mais tempo de permanência do CVC pode ter sido devido a maturação do sistema imune do neonato, melhoria da nutrição e menor necessidade de outras intervenções invasivas durante o período de tempo em que o cateter estava em uso [089], além de aumento na vigilância da técnica asséptica de inserção e manipulação do CVC [092]. No entanto, acreditamos que este achado produz forte impacto no ajuste do risco da taxa, se for realizado semanalmente, considerando que o risco não é uniforme durante o tempo de permanência do CVC. Esse impacto pode ser demonstrado através do exemplo apresentado no Quadro 3 com a descrição de um novo modelo para ajuste semanal da taxa de ICSLC-CVC considerando o mesmo exemplo hipotético anterior.

## QUADRO 3

Modelo proposto de ajuste semanal da ICSLC-CVC .

	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana	Total
Nº CVC / semana	50	20	10	8	-
Permanência média do CVC (dias)	7	14	21	28	-
CVC-dias(semanal)	350	140	70	56	-
Nº ICSLC-CVC	1	4	4	1	10
<i>Odds ratio</i> da semana X	350 x 4=	140 x 14=	70 x 15=	56 x 11=	5026
CVC-DIA semana	1400	1960	1050	616	
Incidência de ICSLC-CVC/1000 cvc-dias *	-	-	-	-	1,98
<b>Nota:</b> * Incidência =	Nº ICSLC-CVC				
	$\Sigma$ (Nº cvc-dia da semana X odds ratio da semana)				

A análise com o modelo de regressão de Cox mostrou que após múltiplos ajustes, a categoria de peso  $\leq 1500$  g ao nascer permaneceu significativamente associado com o risco para o desenvolvimento da ICSLC-CVC [OR, 1,723]. Este resultado confirmou o apresentado pelo modelo de regressão logística múltipla apresentada anteriormente.

Em nosso estudo, as análises apresentadas deixaram claro que o risco de ICSLC-CVC não é uniforme ao longo do tempo de uso do CVC. Portanto, o ajuste semanal do risco parece permitir um ajuste mais específico as características do paciente em uso de CVC. Reconhecemos que o peso de nascimento é mais fácil de ser usado e pode ser uma alternativa aceitável, no entanto, pode ser um ajuste fraco para o neonato que permaneceu internado na UTIN por um longo período e ganhou peso. Nesse neonato, o peso de nascimento pode não ser representativo no momento da inserção do CVC.

**CONCLUSÃO**

---

---

## 7. CONCLUSÃO

As variações nas taxas de IRAs entre centros tem sido alvo de discussão de diversos autores. As UTINs diferem amplamente com relação a gravidade de seus pacientes, sendo fundamental o desenvolvimento de métodos de ajuste de risco para minimizar fatores de confusão relacionados com as características da clientela, permitindo assim, comparações entre centros.

O peso de nascimento inferior a 1500 g e o tempo de permanência do PICC apresentaram-se como fatores de risco independentes e correlacionados para a ocorrência da ICSLC associada ao uso do PICC. O risco de infecção aumentou progressivamente até a quarta semana de uso dos cateteres e a partir daí, o risco continuou aumentando em relação à primeira semana mas, diminuiu em relação à quarta semana de uso.

O que esta pesquisa vem agregar é a demonstração de que o risco de ICSLC-CVC não é uniforme ao longo do tempo. Portanto, torna-se necessário repensar a lógica do modelo proposto pelo NISS/NHSN em ajustar o risco de ICSLC-CVC através da correção pela média de permanência dos cateteres (cvc-dia). Acreditamos que o uso da estratificação do risco semanal para a ocorrência da ICSLC-CVC considerando a exposição do risco diário medido pelo cvc-dia e a *odds ratio* da semana permitirá um ajuste mais específico as características do paciente em uso deste dispositivo.

Principais conclusões:

- Este estudo mostrou a grande exposição do neonato crítico em UTIN ao uso do CVC;
- A maioria dos cateteres foi do tipo PICC (57,5%), inseridos via punção (46,5%), em membro superior (41,5%);
- Neonatos com peso inferior a 1500 g (37%) apresentaram a maior mediana do número de cateteres utilizados (2) e a maior proporção de cateteres associados a ICSLC (70,83%);

- No entanto, a diferença entre as taxas de ICSLC-CVC só foi significativa entre dois extratos de faixa de peso:  $\leq 1500\text{g}$  e acima de  $1500\text{g}$ .
- A mediana do tempo de ocorrência da ICSLC-CVC foi de 8 dias, sendo de 3,5 dias para a ocorrência do evento associado ao CAU e 8 dias ao PICC;
- No entanto, o viés temporal introduzido pelo curto tempo de permanência do CAU determinou sua exclusão da análise de associação com a ICSLC;
- Os BGN (principalmente *Klebsiella sp.*, *P. aeruginosa* e *Serratia*) foram os agentes mais frequentes causadores de ICSLC-CVC;
- O peso de nascimento inferior a  $1500\text{ g}$  e o tempo de permanência do PICC são fatores de risco independentes e correlacionados para a ocorrência da ICSLC associada ao uso do PICC nesta população neonatal;
- O risco infeccioso não é uniforme ao longo do tempo de uso do CVC, contradizendo a metodologia do NISS/NHSN;
- O peso de nascimento, embora aceitável, pode ser um ajuste fraco para correção da taxa de ICSLC-CVC no neonato que permaneceu internado na UTIN por um longo período e ganhou peso;
- Portanto, a compreensão dos fatores de risco associados à ocorrência do evento infeccioso em questão nos permitiu uma análise crítica do modelo de ajuste do risco para ICSLC-CVC proposto pelo NHSN.

## LIMITAÇÕES

---

---

## 8. LIMITAÇÕES

1) Nosso estudo foi baseado em dados de uma única UTIN.

Chien e col. [077] enfatizam que apesar da abundância de informações disponíveis sobre estratégias de prevenção da ICS, observa-se uma variação significativa do risco ajustado de ICS-CVC inter-hospitalar. Essas inter-variações são importantes pois representam os resultados relacionados à prática de pequenos grupos. Wennberg e col<sup>10</sup>. citado por Chien e col.[077] mostraram que pequenas variações podem ser utilizadas para estudar a eficácia relativa de diferentes práticas e tecnologias e fornecer insights sobre como melhorar o resultado do atendimento. Comparações de práticas padrão entre UTINs com alta e baixa incidência de ICS-CVC podem proporcionar novas estratégias que poderão impactar na redução do evento infeccioso

2) Em nosso estudo, o ajuste dos fatores de risco intrínsecos foram realizados utilizando somente as categorias de peso recomendadas pelo NHSN [067]. As características do paciente (IG, sexo, e relação peso x IG – PIG, APGAR), e a severidade da doença na admissão (SNAP) e risco de morte (CRIBS) não foram considerados.

Dois estudos multicêntricos, prospectivos [077,096] apresentaram resultados semelhantes quanto a incidência de ICSLC-CVC (36,8-44%) e ainda mostraram que o uso do CVC é um fator de risco importante para a ICS independente das características do paciente e gravidade da doença.

3) Outra possível limitação deste estudo pode ser a sensibilidade e especificidade dos critérios diagnósticos de ICS-CVC.

A diferença de definições acerca desse evento deve-se as características do RN de muito baixo peso, de terem alto risco para bacteremias e de serem freqüentemente avaliados e

---

<sup>10</sup> Wennberg JE, Blowers L, Parker R, Gittelsohn AM. Changes in tonsillectomy rates associated with feedback and review. *Pediatrics*, 1977;59:821–6.

tratados. O diagnóstico desse evento infeccioso é particularmente difícil devido aos sinais e sintomas serem inespecíficos (apnéia, bradicardia, letargia, instabilidade da temperatura e intolerância alimentar) [096]. Em nosso estudo, ICS foi definida apenas por critérios microbiológicos, evitando assim o componente subjetivo. No entanto, diferentemente de adultos, somente uma amostra de sangue é retirada rotineiramente dessa população devido as dificuldades técnicas e os baixos volumes de sangue dessas crianças pequenas.

Por isso, fica mais difícil separar o verdadeiro patógeno, de contaminante na cultura de sangue.

4) Finalmente, consideramos que dentre os fatores de risco extrínsecos para a ocorrência da ICS-CVC, a associação com o uso da NPT deve ser avaliado. Em nosso estudo, centramos nos riscos do CVC sem considerarmos a associação com a natureza da infusão.

A NPT tem sido destaque como um fator de risco para ocorrência de ICS em neonatos críticos [005,023,059,064,094,096,097]. Sohn e col [006] relataram um risco relativo de ICS de 5,7 (IC 95%, 3.5-9.5 em todas as crianças de UTIN que receberam NPT. Kawagoe e col. [016] utilizando análise multivariada, observaram que, dentre cinco fatores de risco independente para IRAs em neonatos, a NPT teve o maior risco [4,0 (IC 95; 2.6-6.3)].





## 9. PROPOSIÇÃO

Propomos que o ajuste do risco de ICSLC-PICC seja realizado semanalmente após a inserção do CVC. A incidência da ICSLC-CVC deverá ser calculada considerando a exposição do risco diário medido pelo número de cvc-dia e a *odds ratio* da semana. O uso do cvc-dia e não do peso de nascimento permitirá um ajuste mais individualizado as características de cada neonato que faz uso do CVC. Nosso estudo foi baseado em dados de uma única UTIN. Apesar de nossos achados serem semelhantes aos de Smith e col. [089], um próximo passo antes de uma aplicação mais ampla é a de validação do modelo em outros centros.

## REFERÊNCIAS

---

---

## REFERÊNCIAS

001. WENZEL, Richard P.; EDMOND, Michael, B. **Team-Based Prevention of Catheter-Related Infections.** The New England Journal of Medicine. Vol 355(26). 2006.
002. SULAIMAN, Sannoh *et al.* **A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection.** American Journal of Infection Control. n:1-6. 2010.
003. RAMASETHU, Jayashree. **Complications of Vascular Catheters in the Neonatal Intensive Care Unit.** Clin Perinatol. 35: 199–222. 2008.
004. A.W. Gill. **Analysis of neonatal nosocomial infection rates across the Australian and New Zealand Neonatal Network.** Journal of Hospital Infection. vol.72:155-162. 2009.
005. LEMARIE, C. *et al.* **Bactériémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux en néonatalogie.** Médecine et maladies infectieuses. vol.36: 213–218. 2006.
006. SOHN, A.H. **Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey.** J Pediatr. 139:821-7.
007. YOKOE, Deborah S. *et al.* **Improving Patient Safety Through Infection Control: A New Healthcare Imperative.** Infection control and hospital epidemiology. 29 (supl. 1). 2008.
008. BURKE, John P. **Infection Control - A Problem for Patient Safety.** The New England Journal of Medicine. 348:7- 13. 2003.
009. MARSCHALL, Jonas *et al.* **Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals.** Infection control and hospital epidemiology. 29, supplement 1. 2008.
010. KLEVENS, R. Monina *et al.* **Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals.** 2002. Public Health Reports. March–April: volume 122. 2007
011. RAMACHANDRAPP, Ashwin; JAIN, Lucky. **Iatrogenic Disorders in Modern Neonatology: A Focus on Safety and Quality of Care.** Clin Perinatol 35:1–34. 2008.

012. COLLINS, Amy S. **Preventing Health Care–Associated Infections. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses: Vol. 2.**
013. PESSOA-SILVA, Carmem Lúcia *et al.* **Healthcare-Associated Infections among Neonates in Brazil.** *Infect Control Hospital Epidemiology.* 25:772-777. 2004.
014. JR. Benjamin. *et al.* **Bacteremia, Central Catheters, and Neonates: When to Pull the Line.** *Pediatrics.*107:1272-1276. 2001
015. CHATHAS, M.K; PATON, J.B; FISHER, D.E. **Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit.** *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* v.144(11). 1990.
016. HERMANSEN, Marcus C., HERMANSEN, Mary Goetz. **Intravascular Catheter Complications in the Neonatal Intensive Care Unit.** *Clin Perinatol* 32 (2005) 141– 156.
017. CAREY, Alison J.; SAIMAN, Lisa; POLIN, Richard A. **Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium.** *Clin Perinatol* 35:223–249. 2008.
018. ZAFAR, Nagma *et al.* **Improving Survival of Vulnerable Infants Increases Neonatal Intensive Care Unit Nosocomial Infection Rate.** *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* Vol 155. 2001
019. DOUMA, Caryn. **Reducing Central Line–Associated Blood Stream.** *Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Strategies for Change.* vol: 9 (3), 2009.
020. GARLAND, Jeffery S.; UHING, Michael R. **Strategies to Prevent Bacterial and Fungal Infection in the Neonatal Intensive Care Unit.** *Clin Perinatol* 36:1–13. 2009.
021. PESSOA-SILVA, C.L *et al.* **Neonatal late-onset bloodstream infection: attributable mortality, excess of length of stay and risk factors.** *European Journal of Epidemiology.* 17:715-720. 2001.
022. AYALA, Mireya Urrea. **Nosocomial infections in pediatric and neonatal intensive care units.** *Journal of Infection.* 54, 212-220. 2007.
023. MAHIEU, L.M; DOOY, J.J; LENAERTS, A.E. **Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients.** *Journal of Hospital Infection.* 48: 20–26. 2001.

024. PEDROSA, TMG. **Erros e eventos adversos não infecciosos relacionados a assistência em Terapia Intensiva Neonatal: epidemiologia e sua associação com a sepse primária.** 2009, 137 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Escola de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. 2009.
025. GAYNES, R.P *et al.* **Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States.** National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics. v.98 (3 Pt1), p.357-61. 1996.
026. COUTO, R.C. **Infecção Hospitalar em Centro de Terapia Intensiva Neonatal: Fatores de risco e sua relação com o óbito.** 2000. 173 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Escola de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. 2000.
027. STOLL, B.J, *et al.* **Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.** Journal Pediatrics, v.129, p. 63-71. 1996.
028. MOHAMED LAMINE ATIF, *et al.* **Prolongation of Hospital Stay and Additional Costs Due to Nosocomial Bloodstream Infection in an Algerian Neonatal Care Unit.** Infection Control and Hospital Epidemiology. vol. 29, no. 11. 2008.
029. KHALID AZIZ *et al.* **Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related.** Pediatrics. 5:22. 2005.
030. PAYNE, Nathaniel R. *et al.* **Marginal Increase in Cost and Excess Length of Stay Associated With Nosocomial Bloodstream Infections in Surviving Very Low Birth Weight Infants.** Pediatrics. 114 (2). 2004.
031. SEPTIMUS, Edward J. **International conference on health care-associated bloodstream infections.** American Journal of Infection Control. 36:S167-70. 2008.
032. WEIRICH, C.F.; DOMINGUES M.H.M.S. **Mortalidade Neonatal um desafio para os Serviços de Saúde.** Revista Eletrônica de Enfermagem-FEN/UFG. Revista Eletrônica de Enfermagem (on-line), Goiânia, v.3, n.1, jan-jun. 2001. Disponível em <<http://www.fen.ufg.br/revista>>.
033. **Tip localition of peripherally inserted central catheters.** Journal of Vascular Access Devices. Summer, p,1-4, 1998.

034. PHILPOT, P.; GRIFFITHS, V. **The Peripherally Inserted Central Catheter.** Nursing Standard. V. 17(44), P. 39-46. 2003.
035. POLDERMAN, K.H.; GIRBES, A.R.J. **Central Venous Catheter Use Part 1: Mechanical Complications.** Intensive Care Medicine. V.28, P. 1-17. 2002.
036. O'GRADY, N.P. **Guidelines For The Prevention Of Intravascular Catheter-Related Infection: Recommendations And Reports.** The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Center For Disease Control And Prevention. Morb Mortal Wkly Rep, V.51( Rr-10), 32p. 2002.
037. RYDER, M.A. **Peripherally Inserted Central Venous Catheters.** Nursing Clinics Of North America. V.28 (4), P. 937-71. 1993.
038. HORATTAS, M.C. *et al.* **Changing Concepts In Long-Term Central Venous Access: Catheter Selection And Cost Savings.** American Journal Infection Control. V. 29(1), P.32-39. 2001.
039. MOLLER, J.C; REISS, I.; Schaible, T. **Vascular Access In Neonates And Infants – Indications, Routes, Techniques And Devices, Complications.** Intensive Care World. V. 12 (2), P. 48-53, 1995.
040. MENONG. **Neonatal Long Lines.** Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal, V. 88, P.260-62. 2003
041. ROMANIELLO, H.O. **Evaluación Del Empleo De Los Cateteres Percutáneos En Recién Nacidos.** Arch. Argent. Pediatr. V.97 (2), P. 82-85. 1999.
042. KABRA, N.S.; KUMAR, M.; SHAH, S.S. **Multiple Versus Single Lumen Umbilical Venous Catheters For Newborn Infants.** The Cochrane Library, V. 3, 2005. Disponível em <<http://www.thecochranelibrary.com>>
043. MAAS, A., *et al.* **Central Venous Catheter-Related Bacteraemia In Critically Ill Neonates: Risk Factors And Impact Of A Prevention Programme.** Journal Of Hospital Infection. V.40, P.211-224. 1998.
044. VALK, W.J.; LIEM, K.D; GEVEN, W.B. **Seldinger Technique As An Alternative Approach For Percutaneous Insertion Of Hydrophilic Polyurethane Central Venous Catheters In Newborns.** Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition. V. 19(2), P.151-155. 1995.

045. LÓPEZ, L.F.C. **Beneficios Del Catéter Epicutáneo En El Recién Nacido.** Revista Cubana Enfermería. V.20 (2). 2004.
046. AGGAEWAL, R; DOWNE, L. **Use Of Percutáneos Silastic Central Venous Catheter In Management Of Newborn Infants.** Indian Pediatrics. V.38, P. 889-892. 2001.
047. NEUBAUER, A.P. **Percutaneous Central Iv Access In The Neonate: Experience With 535 Silastic Catheters.** Acta Paediatrica. V. 84, P. 756-760. 1995.
048. COLOMER, B.F *et al.* **Estudio Prospectivo Sobre El Empleo De Cateteres Umbilicales Em El Recién Nacido.** Anales Españoles De Pediatría, V.53(5), P.470-78. 2000.
049. GARNER, J.S; JARVIS, W.R *et al.* **Cdc Definitions For Nosocomial Infections.** American Journal Infection Control. V.16, P.128-40. 1998.
050. ROBERT, L. *et al.* **Duration Of Umbilical Venous Catheter Usage And Risk Of Nosocomial Infection In Critically Ill Neonates.** Pediatrics. 2003.
051. KHILNANI, P.; GOLDSTEIN, B.; Todres, I.D. **Double Lumen Umbilical Venous Catheters In Critically Ill Neonates: A Randomized Prospective Study.** Critical Care Med. V. 19 (11), P. 1348-51. 1991.
052. BARRINGTON, K.J. **Umbilical Artery Catheters In The Newborn: Effects Of Catheter Materials.** Cochrane Database System Review. V. 2. 2000.
053. SEGUIN, J. *et al.* **Umbilical Venous Catheterizations: Audit By The Study Group For Complications Of Perinatal Care.** American Journal Perinatology. V.11(1), P.67-70. 1994.
054. **Tip Localition Of Peripherally Inserted Central Catheters.** Journal Of Vascular Access Devices. Summer, P,1-4. 1998.
055. GOLDENBERG, R.L.; HAUTH, J.C.; ANDREWS, W.W. **Mechanisms Of Disease: Intrauterine Infection And Preterm Delivery [Review Articles].** The New England Journal of Medicine. V. 342 (20), P.1500-1507. 2000.



056. GLADSTONE, I.M. *et al.* **A Ten-Year Review Of Neonatal Sepsis And Comparison With The Previous Fifty-Year Experience.** The Pediatric Infectious Disease Journal. V.9, P. 819-825. 1990.
057. BOWE-GEDDES, L.A; NICHOLS, H.A. **An Overview Of Peripherally Inserted Central Catheters.** Topics In Advanced Practice Nursing E Journal. V. 5(3). 2005.
058. PIMIENTO, S.E. **La Cateterización Venosa Central En La Fundación Santa Fe De Bogotá: Do Seguimiento Asistencial A Indicador De Gestión.** Revista Medicina. V. 169. 2001.
059. MAHIEU, L.M. *et al.* **Risk Factors For Central Vascular Catheter-Associated Bloodstream Infections Among Patients In A Neonatal Intensive Care Unit.** Journal Of Hospital Infection. V.48, P.108-116. 2001.
060. RUDIN, C.; NARS, P.W. **A Comparative Study Of Two Different Percutaneous Venous Catheters In Newborn Infants.** European Journal of Pediatrics. V.150, P. 119-124. 1990.
061. GOUTAIL-FLAUD, M.F *et al.* **Central Venous Catheter-Related Complications In Newborns And Infants: A 587 – Case Survey.** Journal Of Pediatric Surgery, V.26 (6), P. 645-650. 1991.
062. GRIFFITHS, V.R; PHILPOT, P. **Peripherally Inserted Central Catheters (Piccs): Do They Hava A Role In The Care Of The Critically Ill Patiente.** Intensive And Critical Care Nursing. 18:37-47. 2002.
063. RYDER, M.A. **Peripherally Inserted Central Venous Catheters.** Nursing Clinics Of North America. V.28 (4), P. 937-71. 1993.
064. BAI-HORNG Su *et al.* **Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: A prospective study in Taiwan.** American Journal of Infection Control. 35: 190-5. 2007.
065. GRAY, James W. **Surveillance of infection in neonatal intensive care units.** Early Human Development. 83:157–163. 2007.
066. SRIVASTAVA, S., SHETTY, N. **Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds.** Journal of Hospital Infection. 65, 292-306. 2007.

067. HORAN, Teresa C.; ANDRUS, Mary; DUDECK, Margaret A. **CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting.** American Journal of Infection Control. 36:309-32. 2008.
068. BRADY, Michael T. **Health care–associated infections in the neonatal intensive care unit.** American Journal of Infection Control. 33:268-75. 2005.
069. BIZZARRO, Matthew J. *et al.* **Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928–2003.** Pediatrics. 116; 595-602. 2005.
070. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual. **Patient Safety Component Protocol.** Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Infectious Diseases Atlanta, Géorgia. 2007.
071. KLEIN O. **Bacterial sepsis and meningitis.** In: Remington SJ, Klein OJ, editors. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant.** 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. p. 943-84. 2001.
072. RUBIN, Lorry G. *et al.* **Evaluation and Treatment of Neonates With Suspected Late-Onset Sepsis: A survey of Neonatologists’ Practices.** Pediatrics. 110(4). 2002.
073. VAN DER ZWET, W. C *et al.* **Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates.** Journal of Hospital Infection. 61, 300–311. 2005.
074. MAHIEU LM, BUITENWEG N, BEUTELS P, De DOOY JJ. **Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit.** Journal of Hospital Infection. 47:223-229. 2001.
075. BORGHESI, A., STRONATI, M. **Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit.** Journal of Hospital Infection. 68, 293-300. 2008.
076. KAUFMAN, D; FAIRCHILD, KD. **Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants.** Clinical Microbiology; 17:638–80. 2004.
077. LI-YIN CHIEN, *et al.* **Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units.** The Pediatric Infectious Disease Journal. 21:505–11. 2002.

078. COUTO, RC; PEDROSA,T.M.G; CUNHA, A.F.A; AMARAL, D.B. **Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença.** Epidemiologia, Controle e Tratamento. 4ª edição. Guanabara-Koogan. 2009.
079. DOWNEY LC, *et al.* **Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants.** Early Human Development. 2010.
080. TIMSIT, Jean-François. **Diagnosis and prevention of catheter-related infections.** Current Opinion in Critical Care. 13:563–571. 2007.
081. GARLAND, Jeffery S. *et al.* **Cohort Study of the Pathogenesis and Molecular Epidemiology of Catheter-Related Bloodstream Infection in Neonates With Peripherally Inserted Central Venous Catheters.** Infection Control and Hospital Epidemiology. vol. 29 3. 2008.
082. HAASE, Krystal K., MCCRACKEN, Kari A., RONDA L. **Catheter-Related Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit Population.** Journal Of Pharmacy Practice. 8;1:42–52. 2005.
083. SAIMAN, Lisa. **Risk Factors for Hospital-acquired Infections in the Neonatal Intensive Care Unit.** Seminars in Perinatology. Vol 26, No 5 (October): pp 315-321. 2002.
084. POLDERMAN, K.H.; GIRBES, A.R.J. **Central Venous Catheter Use Part 2: Infectious Complications.** Intensive Care Medicine, V.28, P. 18-28. 2002.
085. CARRIERI, M.P *et al.* **Intercenter Variability And Time Of Onset: Two Crucial Issues In The Analysis Of Risk Factors For Nosocomial Sepsis.** The Pediatric Infectious Disease Journal. 22:599–609. 2003.
086. BRITO, Cristiane Silveira de, *et al.* **Occurrence of bloodstream infection with different types of central vascular catheter in critically neonates.** Journal of Infection (2010) 60, 128-132.
087. GAYNES, R.P *et al.* **Comparason Of Rates Of Nosocomial Infections In Neonatal Intensive Care Units In The United States.** The American Journal Of Medicine. Vol (91): Suppl 3B. 1991.
088. STOVER, B.H. *et al.* **Nosocomial infection rates in US children’s hospitals’ neonatal and pediatric intensive car unit.** American Journal of Infection. 29(3): 152-57. 2001.

089. BRIAN SMITH, P. *et al.* **Is an Increased Dwell Time of a Peripherally Inserted Catheter Associated With an Increased Risk of Bloodstream Infection in Infants?** Infection control and hospital epidemiology. vol. 29 (8). 2008.
090. CARTWRIGHT, D W. **Central venous lines in neonates: a study of 2186 catheters.** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004.
091. HOANG, Viet, *et al.* **Percutaneously Inserted Central Catheter for Total Parenteral Nutrition in Neonates: Complications Rates Related to Upper Versus Lower Extremity Insertion.** Pediatrics. Volume 121, Number 5, May 2008.
092. BROOKER, R.W; KEENAN, W.J. **Catheter related bloodstream infection following PICC removal in preterm infant.** Journal of Perinatology. 27:171-74. 2007.
093. ROGIER, C.J.; KEES, H.P.; REINOUD, J.B.J.G. **Central Venous Catheter Use In The Pediatric Patient: Mechanical And Infectious Complications.** Pediatric Critical Care Medicine, V. 6 (3), P. 329-339. 2005.
094. NAGATA, E; BRITO, A.S.J; MATSUO, T. **Nosocomial Infections In A Neonatal Intensive Care Unit: Incidence And Risk Factors.** American Journal of Infection Control. 30:26-31. 2002.
095. MAHIEU, Ludo M. *et al.* **Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients.** Infection Control and Hospital Epidemiology. 22:000-000. 2001.
096. BRODIE, Sharon B. *et al.* **Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units.** The Pediatric Infectious Disease Journal: January 2000 - Volume 19 - Issue 1 - pp 56-65. Original Studies
097. HOLMES, A. *et al.* **Risk factors and recommendations for rate stratification for surveillance of neonatal healthcare-associated bloodstream infection.** Journal of Hospital Infection, 68:66-72. 2008.
098. CHATHAS, M.K; PATON, J.B; FISHER, D.E. **Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit.** Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. v.144(11). 1990.

099. BUTLER-O'HARA, Meggan *et al.* **A Randomized Trial Comparing Long-term and Short-term Use of Umbilical Venous Catheters in Premature Infants With Birth Weights of Less Than 1251.** *Pediatrics* Volume 118, Number 1, July 2006.
100. PRONOVOST, P. *et al.* **An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU.** *The New England Journal of Medicine*, 355(26). 2006.
101. GOLOMBEK SG, ROHAN AJ, PARVEZ B, SALICE AL, LAGAMMA EF. **“Proactive” management of percutaneously inserted central catheters results in decreased incidence of infection in the ELBW population.** *Journal of Perinatology*. 22:209-213. 2002.
102. MATLOW AG, KITAI I, KIRPALANI H, *et al.* **A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy.** *Infect Control Hospital Epidemiology*. 20:487-493. 1999.
103. HOSMER, David W., LEMESHOW, Stanley. **Applied Logistic Regression.** 2<sup>a</sup> ed. 2000.
104. MICKEY, R. M.; GREENLAND, S. **The impact cofounder selection criterion effect estimation.** *American Journal of Epidemiology*, 129(1):125-37. 1989.
105. PHILLIPS, P., CORTINA-BORJA, M., MILLAR, M., GILBERT, R. **Risk-adjusted surveillance of hospital-acquired infections in neonatal intensive care units: a systematic review.** *Journal of Hospital Infection*. 70, 203-211. 2008.
106. GRAY JW. **A 7-year study of bloodstream infections in an English children's hospital.** *European Journal of Pediatrics*. 163:530-535. 2004.
107. KAWAGOE, J.Y. *et al.* **Risk Factors For Nosocomial Infections In Critically Ill Newborns: A 5-Year Prospective Cohort Study.** *American Journal of Infection Control*. 29:109-114. 2001.
108. SCOTI, C *et al.* **Postnatal Mortality Surveillance-United States 1980-1994.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, V. 47, N. SS-2, P. 15-30. 1998.
109. RICHARDSON, D.K. *et al.* **Declining Severity Adjusted Mortality: Evidence Of Improving Neonatal Intensive Care.** *Pediatrics*; V.102, P.893-899. 1998.

110. COUTO, Renato C. *et al.* **A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units.** American Journal of Infection Control. 35:183-9. 2007.
111. BALKHY, Hanan H. *et al.* **Neonatal rates and risk factors of device-associated bloodstream infection in a tertiary care center in Saudi Arabia.** American Journal of Infection Control. 38:159-61. 2010.
112. ZAIDI AK, HUSKINS WC, THAVER D, BHUTTA ZA, ABBAS Z, GOLDMANN DA. **Hospital-acquired neonatal infections in developing countries.** Lancet. 365:1175-88. 2005.
113. E. LACHASSINNE, E. LETAMENDIA-RICHARD, J. GAUDELUS. **Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie.** Archives de pédiatrie. 11 (2004) 229–233.
114. ADAMS-CHAPMAN, Ira; STOLL, Barbara J. **Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit.** Current Opinion in Pediatrics. 14(2):157-164. April 2002.
115. KREDIET TG, MASCINI EM, Rooij E, VLOOSWIJK J, PAAUW A, GERARDS LJ, *et al.* **Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11 year period.** Journal of Clinical Microbiology. 42: 92-5. 2004.
116. LANDERS *et al.* **Factors Associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates.** American Journal Disease Control, v. 145,p. 657-680. 1991.
117. CHATHAS, M.K; PATON, J.B. **Sepsis outcomes in infants and children with central venous catheters: Percutaneous versus surgical insertion.** Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing. v. 25 (6), p.500-506. 1996.
118. SHULMAN, R.J *et al.* **Comparison of Percutaneous and surgical placement of central venous catheters in neonates.** Journal of Pediatric Surgery, v.21 (4), p. 348-50. 1986.
119. VEGUNTA, Ravindra K. *et al.* **Differences in the outcome of surgically placed long-term central venous catheters in neonates: neck vs groin placement.** Journal of Pediatric Surgery, 40: 47–51. 2005.
120. ROSENTHAL, Victor D. *et al.* **International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009.** American Journal of Infection Control; 38:95-106. 2010.

**APÊNDICE****QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS**

REGISTO: ##### PESO: #####

DATA INTERNACAO: <dd/mm/yyyy> DATA ALTA: <dd/mm/yyyy>

OBITO: # (1-SIM 2-NAO) DATA OBITO: <dd/mm/yyyy>

USO CVC: # (1-SIM 2-NAO)

DATA INSERCAO: <dd/mm/yyyy> DATA RETIRADA: <dd/mm/yyyy>

TIPO CVC: # (1-UMBILICAL 2-EPICUTANEO 3-CERTOFIX 4-VENOCATH)

TIPO INSERCAO: # (1-PUNCIONADO 2-DISSECADO)

LOCAL DE INSERCAO: # (1-UMBILICAL 2-MS 3-MI 4-CEFALICO 5-JUGULAR  
6-SUBCLAVIA)

INFECCAO HOSPITALAR: # (1-SIM 2-NAO)

TIPO DE INFECCAO: # (1-VASC 2-ICSLC-CVC 3-ONFALITE EM USO DE CVC)

CULTURA: # (1-POSITIVA 2-NEGATIVO)

DESCRIÇÃO DO MICRORGANISMO:

**ANEXO 1**  
**CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO NHSN PARA INFECÇÃO DA CORRENTE**  
**SANGUINEA**

**DEFINIÇÃO DE INFECÇÃO NOSOCOMIAL**

Desde 1988 os Centros de Controle de Doenças (CDC - EUA) publicaram dois artigos com definições e critérios diagnósticos para vigilância epidemiológica das infecções nosocomiais. Em outubro de 2008 os CDC e o National Healthcare Safety Network (NHSN) publicaram documento que apresenta mudanças em alguns destes critérios e amplia a vigilância para instituições de assistência aguda à saúde utilizando o termo Infecções relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em substituição ao termo infecção hospitalar /nosocomial.

**Sítio Primário: Corrente sanguínea ICS**

**6.1- Infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada ICSLC**

ICSLC: critérios 1 e 2 podem ser usados para pacientes de qualquer idade, incluindo pacientes  $\leq 1$  ano de idade.

ICSLC: deve preencher um dos seguintes critérios.

**Critério 1:** paciente tem um patógeno identificado em 1 ou mais hemoculturas.

**e**

organismo obtido de hemocultura não está relacionado com infecção em outro sítio (ver Notas 1 e 2 abaixo).

**Critério 2:** paciente tem, pelo menos, um dos seguintes sinais e sintomas: febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), calafrios ou hipotensão

**e**

sinais e sintomas e resultados laboratoriais positivos não estão relacionados à infecção em outro sítio

**e**



2 ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões separadas são positivas para germes habituais de pele (ie, difteróides [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [não *B anthracis*] *spp*, *Propionibacterium spp*, estafilococo coagulase-negativo [incluindo *S epidermidis*], estreptococos do grupo viridans, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*).

(Ver Notas 3 e 4 abaixo)

**Critério 3:** paciente  $\leq$  1 ano de idade tem, pelo menos, um dos seguintes sinais e sintomas: febre ( $>38^{\circ}\text{C}$  retal), hipotermia ( $<37^{\circ}\text{C}$  retal), apnéia e bradicardia

e

sinais e sintomas e resultados laboratoriais positivos não estão relacionados à infecção em outro sítio

e

2 ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões separadas são positivas para germes habituais de pele (ie, difteróides [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [não *B anthracis*] *spp*, *Propionibacterium spp*, estafilococo coagulase-negativo [incluindo *S epidermidis*], estreptococos do grupo viridans, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*).(Ver Notas 3, 4 e 5 abaixo).

**Notas:**

1- No critério 1, a frase “ 1 ou mais hemoculturas” significa que, pelo menos, 1 amostra de sangue colhida seja identificada pelo laboratório como tendo crescimento de organismos (por exemplo, hemocultura positiva).

2- No critério 1, o termo “patógeno identificado” não deve incluir organismos considerados germes habituais de pele (ver critérios 2 e 3 para lista de germes habituais de pele). Alguns “patógenos identificados” são *S. aureus*, *Enterococcus spp*, *E. coli*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, etc.

3- Nos critérios 2 e 3, a frase 2 ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões separadas significa:

3.1 – houve um intervalo de 2 dias entre as coletas de amostras (ex.: amostras colhidas na segunda e terça feira ou segunda e quarta-feira são aceitas como colhidas em ocasiões separadas, mas amostras colhidas na segunda e quinta-feira estão distantes demais para preencherem critérios de infecção) e

3.2- que, pelo menos, 1 amostra de cada sangue colhido será descrita pelo laboratório como apresentando crescimento do mesmo germe habitual de pele (hemocultura positiva). (Ver Nota 4 para determinar equivalência dos microrganismos).

a) por exemplo, um paciente adulto tem sangue colhido as 8:00 e, depois, as 8:15 no mesmo dia. O sangue de cada amostra é inoculado em 2 tubos que serão incubados (total 4 tubos). Se 1 tubo de cada amostra colhida mostra-se positivo para estafilococo coagulase-negativo, esta parte do critério está atendida.

b) por exemplo, um neonato tem sangue colhido para cultura na Terça-feira e, depois, no Sábado e ambas crescem o mesmo contaminante comum de pele. Devido ao tempo entre estas hemoculturas exceder os 2 dias do período para coleta de sangue estipulados nos critérios 2 e 3, esta parte do critério não está atendida.

c) em pacientes pediátricos uma hemocultura pode consistir de um único tubo coletado devido à restrição de volume sanguíneo. Desta forma, para preencher esta parte dos critérios, cada tubo das 2 ou mais coletas deve ser positivo para o mesmo germe habitual de pele.

d) Idealmente as amostras de sangue para cultura devem ser obtidas de 2 a 4 coletas em sítios diferentes de venopunção, sem a utilização de cateteres vasculares. As coletas podem ser realizadas simultaneamente ou num curto período de intervalo (dentro de poucas horas).

4- Há alguns aspectos a considerar para se determinar a equivalência de microrganismos:

a) se um o contaminante comum de pele for identificado ao nível de espécie em uma cultura e a cultura concomitante for identificada apenas com o nome descritivo (isto é, para o nível de gênero), então, considera-se que os organismos são os mesmos. O organismo identificado com espécie deve ser notificado como o patógeno infectante (veja exemplos abaixo)

<b>Cultura</b>	<b>Cultura concomitante</b>	<b>Notificar como</b>
<i>S. epidermidis</i>	Estafilococo coagulase-negativo	<i>S. epidermidis</i>
<i>Bacillus</i> spp (não- <i>anthracis</i> )	<i>B. cereus</i>	<i>B. cereus</i>
<i>S. salivarius</i>	<i>Strep. Viridans</i>	<i>S. salivarius</i>

b) se os organismos contaminantes comuns de pele de culturas tem suas espécies identificadas, mas antibiograma não é realizado ou é feito para apenas um dos isolados, considera-se que os organismos são os mesmos.

c) se os contaminantes comuns de pele de culturas têm antibiogramas que são diferentes para 2 ou mais agentes antimicrobianos, considera-se que os organismos não são os mesmos (ver tabela abaixo).

d) para fins de notificação de antibiograma ao NHSN, a classificação como sensibilidade intermediária (I) não deve ser usada para distinguir se 2 organismos são diferentes.

Nome do organismo	Isolado A	Isolado B	Interpretado como
<i>S. epidermidis</i>	Todas as drogas S	Todas as drogas S	Iguais
<i>S. epidermidis</i>	OX R CEFAZ R	OX S CEFAZ S	Diferentes
<i>Corynebacterium spp</i>	PENG R CIPRO S	PENG S CIPRO R	Diferentes
Strep. Viridans	Todas as drogas S	Todas as drogas S, ERYTH (R)	Iguais

Obs.: S = sensível, R= resistente

5- Para pacientes  $\leq$  1 ano de idade, os seguintes equivalentes de temperatura para febre e hipotermia podem ser usados:

- febre: 38°C retal / timpânico / artéria temporal = 37°C oral = 36°C axilar;
- hipotermia: 37°C retal / timpânico / artéria temporal = 36°C oral = 35°C axilar.

6- Flebite purulenta confirmada por cultura semi-quantitativa positiva de ponta de cateter, sem hemocultura positiva é considerado SCV-VASC e não ICS.

7- Notifique hemoculturas positivas como ICS-ICSLC quando não houver outro foco infeccioso evidente.

## 7- Sítio Primário: Sistema Cardiovascular SCV

### 7.1- Infecção arterial ou venosa VASC

## Diagnóstico: 1 Principal

Principal
1- Cultura positiva de artéria ou veia removida durante a cirurgia e hemocultura não realizada ou negativa.
2- Evidência cirúrgica ou histopatológica de infecção arterial ou venosa.
3- Paciente que tenha pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: (1) febre (>38), (2) dor, (3) eritema, ou (4) calor em sítio vascular e cultura semiquantitativa da ponta do cateter intravascular com mais de 15 UFC/placa e hemocultura negativa ou não realizada.
4- Paciente $\leq$ 12 meses de idade que apresente, pelo menos, <u>um</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente : (1) febre (>38 retal), (2) hipotermia (<37 retal), (3) apnéia, (4) bradicardia, (5) letargia, ou (6) dor, eritema ou calor em sítio vascular e cultura semiquantitativa da ponta do cateter intravascular com mais de 15 UFC/placa e hemocultura negativa ou não realizada.
5- Drenagem purulenta de um sítio vascular e hemocultura negativa ou não realizada.

- Obs.: Notifique como SCV-VASC as infecções de fistula, enxertos ou shunt arteriovenosos e de sítio de canulação intravenosa com hemocultura negativa;

Notifique como ICS-ICSLC as infecções intravasculares com hemocultura positiva.

## ANEXO 2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP****Parecer nº. ETIC 685/07****Interessado(a): Prof. Renato Camargos Couto  
Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina - UFMG****DECISÃO**

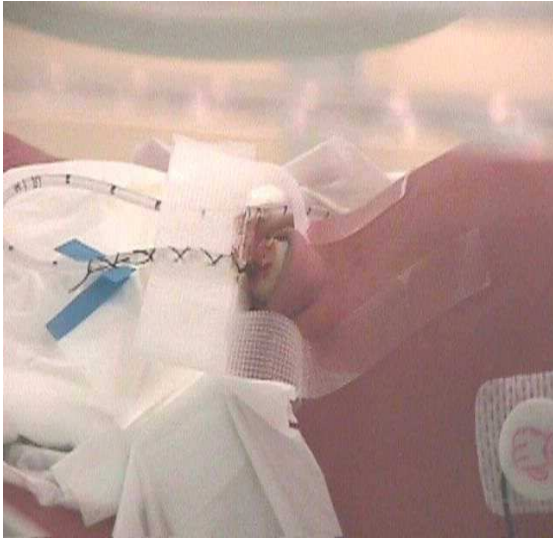
O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 5 de março de 2008, o projeto de pesquisa intitulado **"Estudo epidemiológico das infecções relacionadas ao cateter venoso central em unidade de terapia intensiva neonatal: fatores de risco e sua relação com o óbito"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Maria Teresa Marques Amaral', is written over the printed name.

**Prof. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG**

**ANEXO 3**  
**FOTOS**



**Figura 1 - Cateter Umbilical**



**Figura 2 - PICC**