



ARTIGO DE REVISÃO

Infecções neonatais hospitalares*Neonatal nosocomial infections*Marisa Márcia Mussi-Pinhata¹, Suely Dornellas do Nascimento²**Resumo**

Objetivos: realizar revisão sobre infecções hospitalares neonatais, salientando aspectos dos mecanismos de colonização, defesa imunológica e infecção no recém-nascido, dos modos de transmissão, da epidemiologia e da vigilância e prevenção destas infecções. Revisar, ainda, particularidades sobre agentes etiológicos e recomendações preventivas.

Métodos: busca eletrônica, nos bancos de dados Medline e LILACS, de artigos publicados nos últimos 10 anos, selecionando-se aqueles que trouxessem informações atuais e relevantes.

Resultados: as várias peculiaridades que causam maior susceptibilidade à infecção em recém-nascidos e a sobrevivência de recém-nascidos prematuros às custas da permanência em unidades de terapia intensiva neonatal, onde são submetidos a procedimentos invasivos e ao uso de antimicrobianos de largo espectro, são responsáveis por taxas de incidência de infecções hospitalares neonatais tão elevadas quanto 9,3 a 25,6%. Tais infecções atingem pelo menos 50% daqueles de peso ao nascer inferior a 1.500g, causando elevada mortalidade. Recém-nascidos a termo apresentam mais frequentemente lesões cutâneas e de tecidos moles, causadas por bactérias gram-positivas. Nas unidades de terapia intensiva, sepsis e pneumonia frequentemente são diagnosticadas (principalmente causadas por *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* e *E. cloacae*). A resistência a múltiplas drogas antimicrobianas tem sido identificada com frequência crescente. Um programa de vigilância epidemiológica adaptado às características da unidade neonatal permite a identificação de surtos de infecção, o uso racional de antibacterianos e a aplicação de medidas preventivas.

Conclusões: as infecções hospitalares neonatais representam problema relevante cujo controle depende de medidas que se aplicam à gestante, ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial e ao próprio recém-nascido. Apesar de terem surgido novas propostas para a redução do risco de infecção hospitalar em recém-nascidos pré-termo, estas são de custo elevado e não substituem a vigilância epidemiológica contínua nas unidades neonatais.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.1): S81-S96: epidemiologia, sistema imune, infecção/prevenção e controle.

Abstract

Objective: to review the current medical literature on neonatal nosocomial infections, emphasizing aspects of neonatal colonization, immune system and infection mechanisms, modes of transmission, epidemiology, surveillance and prevention of these infections, in addition to assessing peculiarities about etiologic agents and prophylactic recommendations.

Sources: electronic search in the Medline and LILACS databases, with selection of the most relevant articles published within the last ten years.

Summary of the findings: the several peculiarities that cause greater susceptibility to infection in newborns, and the survival of preterm infants due to the invasive procedures and treatment with broad spectrum antibiotics at intensive care units are responsible for prevalence rates of neonatal nosocomial infections between 9.3 and 25.6%. Neonatal nosocomial infections affect at least 50% of newborns who weigh less than 1500 g, which ends up increasing mortality rates. Full-term newborns frequently have skin and soft tissue lesions caused by gram-positive organisms. In neonatal intensive care units, sepsis and pneumonia are frequently diagnosed (especially those caused by *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *E. cloacae*). An increasing frequency of resistance to several antimicrobial drugs has been observed. A nosocomial infection surveillance program tailored to the characteristics of the neonatal unit allows the identification of infection outbreaks, the rational use of antibiotics and the application of preventive measures.

Conclusions: neonatal nosocomial infections are a relevant problem. Their control can only be achieved if adequate measures concerning pregnant women, hospital environment, nursing staff, and newborns are adopted. Although new prophylactic measures are being proposed for preterm infants, they are costly and do not preclude continued epidemiological surveillance and control in neonatal units.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.1): S81-S96: epidemiology, immune system, transmission, infection/control and prevention.

Introdução

Relatos da ocorrência de infecções adquiridas em locais nos quais reuniam-se pessoas para o cuidado de enfermidades remontam à idade média. Os riscos inerentes à assistência hospitalar, quanto à morbidade e à mortalidade, são

1. Doutor em Pediatria. Profa. Dra. do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

2. Mestre em Pediatria. Médica assistente da Disciplina de Pediatria Neonatal da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina e Médica da UTI Neonatal do Hospital e Maternidade Santa Joana.

também conhecidos desde a origem dos hospitais, no século XVIII¹. Marcos relevantes para o entendimento dos fatores envolvidos na transmissão de infecções em ambientes hospitalares são representados pelas observações de Holmes² e de Semmelweis³, que verificaram haver relação entre a ocorrência de infecção puerperal e a inadequada lavagem das mãos do pessoal que assistia as parturientes.

Atualmente, o conhecimento acumulado sobre a incidência, a apresentação, os fatores associados, as repercussões e prevenção das *infecções adquiridas durante a internação hospitalar ou até 72 horas após a alta hospitalar* permite a identificação, vigilância e controle das *infecções hospitalares* (ou nosocomiais).

As infecções hospitalares são mais frequentes e, geralmente, mais graves em recém-nascidos do que em crianças maiores e em adultos. Além das várias peculiaridades desta fase da vida, que levam à maior susceptibilidade à infecção, a sobrevivência de um número crescente de recém-nascidos prematuros às custas do elevado tempo de permanência em unidades de terapia intensiva neonatal, onde são submetidos a procedimentos invasivos e ao uso de antimicrobianos de largo espectro, são responsáveis por esta condição.

A prevenção e o controle das infecções bacterianas neonatais representam um desafio para todos aqueles envolvidos nos cuidados hospitalares aos recém-nascidos. Surtos de infecção em berçários, causando óbitos, têm sido amplamente divulgados pela imprensa leiga no Brasil. Também em outros países, a infecção hospitalar é causa associada em 7% a 73% da mortalidade neonatal⁴. Além de causar proporção substancial das mortes perinatais, neonatais e pós-natais, a infecção neonatal hospitalar associa-se com custos hospitalares elevados, pois a hospitalização de crianças com infecção é três vezes mais prolongada do que daquelas que não adquirem infecção⁴. Este artigo revisa os principais aspectos deste vasto tema.

Colonização, infecção e mecanismos de defesa de recém-nascidos

A *colonização* é a presença de um microorganismo em um hospedeiro com crescimento e multiplicação, mas sem qualquer expressão clínica ou detecção de resposta imunológica no hospedeiro no momento em que este é isolado⁵. O feto em desenvolvimento está protegido da flora microbiana do trato genital materno. A colonização normal do recém-nascido e da placenta inicia-se durante o processo de nascimento e após a ruptura das membranas amnióticas, continuando por meio do contato com a mãe e com os ambientes inanimado e animado, até que ocorra um balanço delicado e seja estabelecida a *flora normal endógena neonatal*. Múltiplos fatores podem influenciar a aquisição da flora neonatal: a flora genital materna, o tipo de alimentação do recém-nascido⁶, o pessoal em contato direto com o recém-nascido e o ambiente em que a criança nasce e permanece, incluindo a flora de objetos e de outros recém-nascidos deste ambiente⁷.

Geralmente, o recém-nascido que permanece em contato com a mãe e recebe aleitamento natural é colonizado após vários dias do nascimento na pele e superfícies mucosas, incluindo a nasofaringe, orofaringe, conjuntivas, cordão umbilical e genitália externa, principalmente por microorganismos tais como *Streptococcus* a-hemolítico e *Staphylococcus* coagulase-negativo (pele, mucosa respiratória alta, coto umbilical) e por lactobacilos, outros anaeróbios e *E.Coli* (trato gastrointestinal). Também é comum haver colonização por *Candida albicans* (trato gastrointestinal, vagina, área perineal) e por *Staphylococcus aureus* (pele e superfícies mucosas)⁵.

A presença de flora normal de microorganismos pouco virulentos protege o recém-nascido de organismos potencialmente patogênicos tais como os bacilos gram-negativos, pois os organismos da flora normal proliferam nos diferentes sítios, competindo com os organismos patogênicos e raramente causando doença.

A *infecção*, que é a invasão do microorganismo que se multiplica e causa lesão, geralmente ocorre por extensão direta dos sítios de colonização ou por invasão sangüínea, com conseqüente disseminação da infecção, dependendo da virulência do microorganismo, do inóculo e da interação entre patógeno e hospedeiro. Os patógenos mais provavelmente invadem o recém-nascido através da conjuntiva, dos tratos respiratório e gastrointestinal ou da pele.

A produção e a função diminuídas dos componentes *dos sistemas de defesa local e sistêmica*, tanto da resposta inata quanto da resposta específica, dependente de antígeno, contribuem para a maior susceptibilidade à infecção durante o período neonatal⁸.

Assim é que as *barreiras naturais locais* contra infecções bacterianas estão comprometidas no recém-nascido. A pele, especialmente do recém-nascido pré-termo, é imatura e tem permeabilidade aumentada, causada, em parte, pela produção de ácidos graxos livres e por seu pH alcalino, além de sua integridade poder ser alterada por agressões ambientais. O cordão umbilical pode ser outra fonte de infecção, devido à sua proximidade do sistema circulatório, aumento da permeabilidade e colonização potencial com patógenos⁹. Além disso, a produção de imunoglobulina A secretora está ausente nos primeiros dias de vida, tornando o epitélio respiratório e gastrointestinal vulneráveis¹⁰.

O prejuízo dos componentes da *resposta imunológica inata* (granulócitos, fagócitos mononucleares e fatores humorais como complemento, fibronectina e colectinas), que é ativa nas primeiras horas ou dias após o contato com os micróbios, enquanto a imunidade antígeno-específica não se desenvolve até 5 a 7 dias após a exposição inicial, desempenham papel crítico na susceptibilidade à infecção por bactérias piogênicas e a alguns fungos.

Em linhas gerais, a capacidade de acelerar a produção de neutrófilos em resposta à infecção é restrita, a quimiotaxia é diminuída em resposta a uma variedade de estímulos e estas células são menos aderentes, deformáveis e sobrevi-

vem menos¹¹. Quanto aos fagócitos mononucleares, apesar de haver influxo retardado e atenuado destas células para o sítio da inflamação, alguns estudos sugerem atividade microbicida contra algumas bactérias, semelhante à do adulto. Por outro lado, em recém-nascidos a termo, a produção de mediadores que contribuem para o recrutamento de neutrófilos para o local da infecção varia de 25% a 50% daquela de adultos (GM-CSF, TNF, IL-8, leucotrieno B4), enquanto a produção de G-CSF e IL-1 é semelhante à do adulto⁹. Adicionalmente, recém-nascidos a termo e, particularmente, recém-nascidos pré-termo têm deficiências em ambas as vias do sistema complemento e em fibronectinas, sendo que as frações da via alternativa do complemento possuem menores concentrações do que as da via clássica¹². Em consequência, ocorre prejuízo na lise de bactérias (C9), especialmente as gram-negativas, e diminuição da opsonização (C3b), principalmente para as bactérias capsuladas¹².

A imaturidade da resposta inata neonatal é parcialmente compensada pela transferência transplacentária de imunoglobulina G da mãe, pois anticorpos específicos adquiridos da mãe podem promover opsonização e fagocitose mais eficientes^{9,10}. Por outro lado, a ausência de anticorpos tipo-específicos adquiridos da mãe pode ser um fator predisponente à infecção por alguns agentes, independentemente da produção de anticorpos contra este agente pelo recém-nascido¹³.

A habilidade em responder a *antígenos específicos* desenvolve-se cronologicamente e de maneira distinta se a resposta ocorre independentemente do auxílio de linfócitos T ou se este auxílio é necessário. Excetuando-se aos antígenos polissacarídicos, a resposta à maioria dos antígenos específicos é dependente de células T. Em recém-nascidos, a produção de anticorpos pelos linfócitos B a antígenos dependentes do timo é similar àquela de adultos¹⁴. Considerando-se que muitas bactérias piogênicas são capsuladas e, portanto, a resposta é independente do timo, a produção de anticorpos pelos recém-nascidos é limitada e contribui para a maior susceptibilidade.

Apesar das causas da susceptibilidade aumentada dos recém-nascidos contra patógenos intracelulares tais como vírus, *T. gondii* e *M. tuberculosis* não serem completamente conhecidas, há evidências de envolvimento dos defeitos de função das células do sistema imunológico inato tais como recrutamento retardado de monócitos e macrófagos aos tecidos, redução da produção de citocinas que aumentam a imunidade celular e diminuição da citotoxicidade de células NK e da produção de interferon γ . Também a apresentação antigênica, pelas células dendríticas, menos eficiente e a maior dependência das células T neonatais destas células dendríticas e dos níveis de citocinas para a indução de sua proliferação e diferenciação para células Th1 efectoras, provavelmente contribua para a diferenciação mais lenta das células T, permitindo a replicação facilitada de patógenos intracelulares⁸.

Infecção hospitalar

Conceito – de maneira geral, infecções hospitalares são quaisquer infecções que não estejam presentes ou incubando no momento da admissão hospitalar e, portanto, adquiridas durante a hospitalização ou até 72 horas após esta.

Embora todas as infecções adquiridas por crianças nascidas no hospital possam ser consideradas hospitalares, as infecções que se manifestam precocemente, na primeira semana de vida, freqüentemente são causadas por microorganismos transmitidos da mãe para a criança e têm epidemiologia distinta daquelas infecções nosocomiais adquiridas mais tardiamente no período neonatal. Usualmente, as infecções neonatais são divididas em infecções de início precoce, de origem materna (< 3 a 7 dias de vida) e de origem materna e em infecções de origem tardia (> 3 a 7 dias de vida), que seriam aquelas adquiridas após o nascimento e, portanto, de origem não materna.

O *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) norte-americano considera hospitalares as infecções adquiridas intra-parto, durante a hospitalização ou adquiridas até 48 horas após a alta, com exceção às infecções transplacentárias (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, hepatite B, herpes simples, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, etc.), sendo considerada infecção hospitalar de origem materna aquela que ocorre até 48 horas de vida e infecção hospitalar de origem ambiental aquela que ocorre após 48 horas de vida¹⁵.

No Brasil, a portaria nº 2616/98 do Ministério da Saúde, que orienta as ações de controle de infecção hospitalar, classifica toda infecção neonatal como hospitalar, exceto aquelas adquiridas por via transplacentária ou associadas à rotura de membranas amnióticas por período superior a 24 horas antes do parto¹⁶.

Epidemiologia das infecções hospitalares

As taxas de incidência de infecções nosocomiais variam consideravelmente e dependem do tipo de hospital observado, das características dos recém-nascidos assistidos (idade gestacional, idade pós-natal, condições associadas), dos métodos para diagnóstico de infecções e dos métodos utilizados para a vigilância epidemiológica.

Recém-nascidos a termo, submetidos a atendimento com cuidados adequados em alojamento conjunto mãe-filho e em aleitamento natural raramente adquirem infecções pós-natais. Taxas de incidência entre 0,6% a 1,7% em recém-nascidos a termo têm sido relatadas por alguns hospitais¹⁷. Por outro lado, as infecções em recém-nascidos em unidades de terapia intensiva neonatal são cada vez mais comuns.

As avaliações mais amplas disponíveis sobre a epidemiologia das infecções hospitalares em unidades de terapia intensiva neonatais foram conduzidas pelo CDC americano por meio do *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNISS), que relatou 13.179 infecções nosocomiais ocorridas em unidades americanas¹⁸, e pelo *National*

Institute of Child Health and Human Development (NI-CHD) que relataram dados de uma coorte de 7.861 recém-nascidos de 401 a 1.500g de peso ao nascer¹⁹.

As taxas gerais de infecção nosocomial por paciente (número total de infecções por 100 pacientes) em unidades neonatais de hospitais norte-americanos variam de 1,8 a 15,3²⁰. Entretanto, pelo menos 42% daqueles recém-nascidos de peso ao nascer inferior a 750g são afetados. Não há amplas avaliações disponíveis na literatura latino-americana ou brasileira. Estudo feito pelo Ministério da Saúde do Brasil, em 1994, em 99 hospitais terciários das capitais brasileiras, identificou a taxa geral de infecção hospitalar em neonatologia de 14,4%²¹. Em estudo desenvolvido no Hospital São Paulo, de 1994 a 1996, a incidência acumulada de infecção hospitalar foi de 25,6/100 saídas, para os 679 recém-nascidos admitidos na unidade de terapia intensiva, e de 9,3/100 pacientes, considerando-se todos os 1.868 recém-nascidos admitidos no berçário²². Quando estes recém-nascidos foram estratificados por faixa de peso ao nascer, a incidência acumulada de infecção hospitalar foi de 57/100 internações naqueles de peso inferior a 1.000g, 59/100 internações nos recém-nascidos entre 1.000 e 1.500g, 20/100 internações nos neonatos entre 1.500 e 2.500g e de 8,6/100 internações nos pacientes com peso ao nascer acima de 2.500g²².

Aquisição de microorganismos e fatores predisponentes à infecção

As vias principais de aquisição de microorganismos que podem resultar em infecção são a *transmissão aérea*; o *contato direto* (transmissão física direta de microorganismos de uma pessoa infectada ou colonizada para o hospedeiro, por meio das mãos, de secreções^{23,24}); o *contato indireto* (transmissão física por objetos inanimados – transdutores, termômetros, estetoscópios, manômetros, cateteres de sucção, água^{25,26}); por *veículos comuns* (fluidos contaminados, soluções intra-venosas, leite, sangue e derivados²⁷) e por *vetores* (moscas, baratas²⁸). A exposição a estas fontes contribuirá para o estabelecimento da flora endógena do recém-nascido, ou seja, a sua colonização bacteriana na pele, nas mucosas e nos tratos gastrointestinal e respiratório que, por sua vez, freqüentemente também são a fonte de microorganismos que causam infecção. Quando ocorre infecção originada nos reservatórios de colonização do próprio paciente, o modo de transmissão é classificado como *endógeno*. Na Tabela 1 são apresentados os modos de transmissão de infecções causadas por alguns agentes etiológicos.

Os principais *fatores de risco* para infecção de recém-nascidos podem ser divididos em *intrínsecos* e *extrínsecos*. *Fatores intrínsecos* incluem características como idade gestacional, gênero, peso ao nascer, severidade da doença e grau de desenvolvimento imunológico¹⁸. *Fatores extrínsecos* incluem a duração da hospitalização, o uso de procedimentos invasivos (cateteres arteriais e venosos, cânulas

traqueais, sonda gástrica ou gastro-duodenal, derivações ventrículo-peritoniais, drenos torácicos, etc)²⁹, as características da exposição ao ambiente hospitalar e ao pessoal do hospital (relação enfermagem/paciente, área física, treinamento do pessoal, técnicas de higiene e de controle de infecção hospitalar³⁰ e o padrão de uso de antimicrobianos na unidade³¹.

Em geral, recém-nascidos em boas condições têm pequena duração de hospitalização e não são submetidos a procedimentos invasivos. Dessa maneira, a exposição ao pessoal é o fator de risco mais importante para estas crianças³².

Por outro lado, crianças em unidades de terapia intensiva neonatal freqüentemente têm hospitalização prolongada e exposições freqüentes a procedimentos invasivos e a um grande número de pessoas que cuidam da sua assistência, além da necessidade freqüente de cuidados nos quais se utilizam as *mãos*. De maneira geral, a maior influência na ocorrência de infecção hospitalar é o baixo peso ao nascer³³. A predisposição à infecção destas crianças é devida à combinação de vários fatores de risco em consequência da imaturidade das defesas imunológicas e do sistema de suporte de vida, que promove ruptura de suas barreiras normais de defesa. Assim é que estas são submetidas ao uso de cânulas endotraqueais e ventiladores mecânicos que interferem com as defesas locais pulmonares, ao uso de cateteres que permitem a entrada de microorganismos da flora cutânea à corrente sanguínea, a mecanismos que reduzem a acidez gástrica como o uso de bloqueadores H2, à hiperalimentação parenteral, que pode veicular agentes patogênicos³⁴, ao uso prolongado e freqüente de antimicrobianos como cefalosporinas e aminoglicosídeos, cuja pressão seletiva promove a colonização com patógenos resistentes. Além disso, a permanência prolongada em unidades de terapia intensiva facilita a colonização com a flora bacteriana de gram-negativos potencialmente patogênicos existentes no ambiente e nas mãos do pessoal e com cepas de *Staphylococcus aureus* (que são repetidamente recuperadas das mãos e narinas de 30 a 50% do pessoal hospitalar), facilitando a infecção, principalmente em unidades superlotadas e com redução numérica de pessoal³⁵.

A combinação desses múltiplos fatores predisponentes afeta as taxas endêmicas ou epidêmicas de infecção hospitalar. A contribuição relativa de diferentes fatores é muitas vezes pouco clara.

A Tabela 2 apresenta informações sobre alguns surtos de infecção hospitalar em unidades neonatais relatados nos anos de 1998 a 2000 na literatura médica, ilustrando diferentes modos de transmissão possivelmente envolvidos e agentes etiológicos. A identificação dos reservatórios dos agentes causadores de infecção e dos modos de transmissão tem sido possível graças às técnicas de biologia molecular, que permitem utilizar marcadores de transmissão de patógenos³⁶ e identificar as características moleculares de agentes isolados em diferentes locais³⁷.

Tabela 1 - Principais modos de transmissão de algumas infecções hospitalares

Modo de transmissão	Infecção nosocomial	Reservatório da Infecção	Fonte envolvida da transmissão
Aérea	Sarampo, tuberculose pulmonar	Pessoas infectadas	Partículas aéreas
Contato direto	Infecção neonatal estafilocócica	Pessoa colonizada / infectada	Mãos com secreção de lesões infectadas
Contato indireto	Vírus sincicial respiratório Bactérias resistentes a antibióticos	Pessoa infectada Pessoa colonizada / infectada	Mãos e fômites Mãos e fômites
Contato por gotículas	Coqueluche, doença meningocócica invasiva, Infecção por <i>Streptococcus grupo A</i>	Pessoa colonizada / infectada	Gotículas respiratórias grandes
Endógeno	Bacteremia por <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> Infecção do trato urinário por <i>Escherichia coli</i>	Pele no local da inserção do cateter vascular Pele periuretral e membranas mucosas	Cateter intravascular Sonda urinária
Veículo comum	Bacteremia por gram-negativos Infecção pós-transfusional c/ HIV, VHB, VHC, CMV	Substâncias líquidas no ambiente Pessoas infectadas	Fluidos EV contaminados Produtos sangüíneos de doadores infectados
Vetores	Salmonelose Infecção entérica	Pessoas infectadas / colonizadas Pessoas infectadas ou material infeccioso	Alimento contaminado Moscas, formigas

HIV: vírus da imunodeficiência humana; VHB: vírus da hepatite B; VHC: vírus da hepatite C; CMV: citomegalovírus
Adaptado de: Huskins WC, Goldman DA. Nosocomial Infections. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of Pediatric. Infectious Diseases, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.2545-85.

Locais de infecção

As infecções que acometem recém-nascidos a termo, em berçários normais, são primariamente cutâneas e de tecidos moles, incluindo onfalites, pústulas, abscessos e impetigo bolhoso. Surtos de conjuntivite e gastroenterite bacteriana ou viral podem rapidamente se propagar nestes berçários¹⁷.

Com relação às unidades de terapia intensiva neonatais, a bacteremia e a sepse são as mais freqüentes, respondendo por 30 a 50% dos episódios de infecções hospitalares que ocorrem nestas unidades, seguidas por pneumonia; infecção de olhos, ouvidos, nariz e garganta; pele e tecidos moles; gastrointestinal e de sítio cirúrgico¹⁸. Entretanto, há variações nesta freqüência de localização de acordo com o peso de nascimento e com as características da unidade.

Etiologia

Os microorganismos que causam infecção hospitalar incluem bactérias, fungos e vírus, podendo-se, virtualmente, incluir todos os patógenos e organismos comensais humanos. Em berçários normais, o *Staphylococcus aureus*, os enteropatógenos e os vírus respiratórios são os principais agentes causadores de infecção. No berçário de alto risco, o espectro de agentes é amplo e inclui organismos que usualmente não são patogênicos para recém-nascidos normais, tais como *staphylococcus coagulase-negativo* e *Candida*¹⁸. Entretanto, quando se avalia a etiologia de infecções hospitalares em recém-nascidos, deve-se observar que esta também depende do peso de nascimento, das características da unidade em que o recém-nascido está hospitalizado, da freqüência de utilização de procedimentos invasi-

Tabela 2 - Relatos de infecção nosocomial em unidades neonatais e possíveis modos de transmissão e fatores associados

Referência nº	Local	Agente	Provável modo de transmissão/ fatores associados
36	N. York, EUA	<i>P. aeruginosa</i>	Unhas artificiais das enfermeiras
25	Netherlands	<i>Enterobacter cloacae</i> multirresistente a drogas	Termômetro digital eletrônico
37	Washington DC, EUA	<i>Enterobacter cloacae</i>	Flora endógena Transmissão horizontal
38	Boston, EUA	Vários – causando sepse	Cateter de Broviac Alimentação parenteral
28	África do Sul	<i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente	Baratas
31	Madri, Espanha	<i>Enterobacter cloacae</i>	Medidas de higiene inadequadas, superlotação
39	Sudeste da Índia	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Solução de dextrose de uso endovenoso
40	Otowa, Canadá	<i>Staphylococcus aureus</i> coagulase-negativo	Nutrição enteral por sonda nasogátrica
41	N. York, EUA	<i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina	Antibioticoterapia prolongada e baixo peso ao nascer
42	St-Etienne, França	<i>Serratia marcescens</i>	Transdutores de tacógrafo interno
26	Brussel, Bélgica	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Banho de água para descongelamento de plasma
43	Bahamas	<i>Acinetobacter spp.</i>	Aerosóis e ar-condicionado
27	Roraima, Brasil	endotoxinas sepse clínica e 35 óbitos	Soluções de uso endovenoso
44	Netherlands	<i>Stenotrophomonas</i> <i>maltophilia</i>	Torneiras de água

vos, da origem, materna ou não, da infecção e da evolução temporal de agentes etiológicos dentro de uma unidade, sendo fundamental que cada instituição documente a ecologia microbiológica de suas unidades, por meio da vigilância epidemiológica.

A Tabela 3 mostra a etiologia de infecções neonatais hospitalares em 2 estudos selecionados.

A seguir, comentaremos alguns aspectos sobre os principais agentes etiológicos e as apresentações clínicas mais frequentes, quando do acometimento por diferentes agentes.

Bactérias gram-positivas

O *Staphylococcus* é o principal agente gram-positivo causador de infecções nosocomiais em recém-nascidos,

principalmente os do tipo *Staphylococcus coagulase-negativo* tais como o *Staphylococcus epidermidis*, que frequentemente infectam recém-nascidos de baixo peso ao nascer, com hospitalização prolongada, com cateterização venosa e que utilizam lipídios parenterais. A forma mais comum de acometimento é a *bacteremia*, com sinais inespecíficos e de difícil diagnóstico, mas também pode causar infecções focais⁴⁶. Considerando-se que estes agentes são parte da flora normal cutânea, eles também podem ser contaminantes de hemocultura, dificultando a confirmação diagnóstica quando há seu isolamento. Uma bacteremia verdadeira pode ser documentada se o organismo é isolado mais de uma vez, e se este é resistente a mais de 6 antibióticos, uma vez que a vasta maioria das cepas é resistente à oxacilina⁴⁷.

Tabela 3 - Frequência percentual de patógenos causadores de infecção hospitalar de início precoce (origem materna) e de início tardio (origem ambiental) em unidades de terapia intensiva em estudos selecionados

Patógeno	EUA, NNISS 1986-1994 ¹⁸		EUA, NICHD 1991-1993 ¹⁹		
	de origem materna		de origem ambiental		
	Sepse n=1.114	Pneumonia n=380	Sepse n=6.303	Pneumonia n=2.243	Sepse n=2.355
Bactérias gram-positivas					
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,6%	2,4%	8,4%	18,7%	9%
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>	12,3%	14,7%	57,9%	16,6%	55%
<i>Streptococcus</i> do grupo B	46,4%	31,8%	0,9%	1,3%	2%
<i>Enterococcus</i> (<i>Streptococcus</i> do grupo D)	2,1%	6,1%	6,9%	4,2%	5%
Outros <i>streptococcus</i>	10,0%	6,8%	1,4%	2,7%	2%
Bactérias gram-negativas					
<i>Escherichia coli</i>	10,2%	7,4%	2,8%	5,5%	4%
Espécies de <i>Klebsiela</i>		3,2%		6,0%	4%
Espécies de <i>Pseudomonas</i>		2,9%		12,9%	4%
<i>Enterobacter</i>	0,5%	0,8%	3,1%	9,5%	
Fungos					
Espécies de <i>Cândida</i>	1,2%		8,9%		7%
Outros	14,7%	23,9%	9,7%	22,6%	8%

n= número de crianças com diagnóstico de infecção

O *Staphylococcus aureus* também é problema na maioria dos berçários ao redor do mundo. Lesões cutâneas e procedimentos invasivos predisõem à ocorrência de lesões focais, bacteremia, meningite ou pneumonia. O principal reservatório é o pessoal, e as mãos representam o principal modo de disseminação.

O *Enterococcus* spp pode ser adquirido da mãe, mas tem se tornado agente prevalente nas infecções nosocomiais. A fonte mais comum é o próprio trato gastrointestinal do recém-nascido, além da possibilidade de haver colonização da boca, trato respiratório, lesões cutâneas e contaminação de objetos e superfícies do ambiente⁴⁸. Recém-nascidos pré-termo que permanecem na unidade por mais de 30 a 60 dias, com uso prolongado de cateteres venosos e expostos a múltiplos antimicrobianos, são particularmente predispostos a infecções por *Enterococcus*, que podem ser severas: enterocolite necrosante, sepse, pneumonia, meningite, endocardite³².

Bactérias gram-negativas

São agentes causadores de aproximadamente 19% dos quadros de sepse nosocomiais e de mais de 30% das

pneumonias^{18,19}. Estas são infecções graves e com elevada taxa de letalidade (40-90%). Cepas não maternas de *Escherichia Coli* (de outro paciente ou do ambiente) podem causar doença invasiva⁴⁹. O principal reservatório de *Klebsiela* e *Enterobacter* é o trato gastrointestinal do paciente, além de procedimentos invasivos e cateteres^{25,28,31,37-40}. Vários outros bacilos gram-negativos têm sido associados com surtos de infecção hospitalar em unidades neonatais, principalmente associados com contaminação ambiental: *Pseudomonas aeruginosa*²⁶, *Serratia marcescens*⁴³, *Acinetobacter* spp⁴⁴, *Stenotrophomonas maltophilia*⁴⁵, entre outros.

Fungos

Assim como as bactérias gram-negativas, as infecções fúngicas têm se tornado prevalentes em unidades neonatais e também associam-se à exposição prolongada a antibióticos, à hiperalimentação parenteral, à intubação traqueal e à infusão de emulsão intravenosa de lipídios⁵⁰. Espécies de *Candida* (*albicans*, *tropicalis*, *parapsilosis*) são as responsáveis pela maioria das infecções hospitalares. A apresentação mais comum é a fungemia, mas pode haver dissemi-

nação que leva a meningite, abscessos esplênicos ou renais, endoftalmite, osteomielite ou dermatite invasiva, com taxas de mortalidade tão elevadas quanto 25 a 50%⁵¹.

Vírus

Apesar de não serem freqüentemente reconhecidas, as infecções nosocomiais virais são comuns. O pessoal hospitalar, os membros da família e outros pacientes infectados representam a principal fonte de infecções virais em unidades neonatais. As mais freqüentes infecções nosocomiais virais são a infecção por vírus sincicial respiratório e por rotavírus.

A transmissão nosocomial de vírus sincicial respiratório pode resultar em maior morbidade e mortalidade para todos os recém-nascidos infectados, mas, principalmente, para recém-nascidos prematuros, com doença cardíaca congênita ou com condições pulmonares associadas, e para pacientes pós-cirúrgicos⁵².

Surtos neonatais de rotavirose podem ocorrer, em consequência da transmissão por mãos contaminadas⁵³. Tanto crianças sintomáticas quanto assintomáticas podem excretar vírus nas fezes, tendo sido demonstrada excreção viral em prematuros por período tão prolongado quanto 6 ou mais semanas.

Vigilância epidemiológica

A vigilância epidemiológica é um conjunto de atividades que visa à observação ativa, sistemática e contínua de coleta, análise e interpretação de dados referentes à infecção⁵⁴. A vigilância das infecções hospitalares neonatais, *que é fundamental para a sua prevenção*, tem como objetivos principais:

1. a determinação do perfil epidemiológico das infecções hospitalares, avaliando os agentes etiológicos, a sensibilidade microbiana e os sítios acometidos;
2. a observação dos níveis endêmicos das infecções e a detecção precoce dos surtos;
3. a definição dos fatores de risco de acordo com o tipo de paciente e dos procedimentos aos quais estão submetidos;
4. a priorização de medidas de controle e prevenção, bem como a avaliação das estratégias necessárias de intervenção.

Portanto, o desenvolvimento de um programa de vigilância envolve o estabelecimento do método de vigilância a ser aplicado, o estabelecimento de critérios uniformes de infecção hospitalar, da identificação dos tipos de infecções a serem monitoradas, além da racionalização e controle do uso de antimicrobianos.

Vários são os métodos de vigilância epidemiológica de infecções hospitalares. O método de escolha dependerá das características do hospital, dos recursos disponíveis, do tipo de paciente e de infecções mais freqüentemente identificadas. Dessa maneira, pode-se optar por realizar uma

vigilância hospitalar global, por tipo ou sítio de infecção a ser prevenida, para avaliação dos fatores de risco, através de dados microbiológicos ou uma combinação destas. A coleta de dados utilizada no programa de vigilância pode ser feita através de busca passiva, busca ativa ou por meio de revisão de prontuários médicos. Em qualquer um dos métodos, havendo isolamento do agente etiológico responsável pela infecção, deve-se caracterizar a susceptibilidade a antimicrobianos.

Um método de vigilância epidemiológica tradicionalmente utilizado detecta a *incidência acumulada de infecções*, que tem, no numerador, o número de casos identificados, podendo ser o número de recém-nascidos infectados ou o número de infecções hospitalares, e no denominador, o número de internações, nascimentos ou saídas da unidade (altas e óbitos). Neste método, o conceito de incidência acumulada de infecções considera que cada paciente apresenta um risco equivalente para a aquisição de infecção, desconsiderando a influência do tempo de exposição aos fatores de riscos importantes, daquele grupo específico de pacientes.

Incidência acumulada de infecção:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ de RN infectados ou n}^\circ \text{ de IHS em todos os sítios}}{\text{n}^\circ \text{ de internações/nascimentos/saídas}} \times 100$$

Estes dados devem ser analisados e interpretados mensalmente, as taxas devem ser calculadas para a avaliação do padrão endêmico e detecção precoce de possíveis surtos. De posse dos resultados obtidos, recomenda-se a divulgação dos dados para toda a equipe envolvida no atendimento do recém-nascido, visando-se o envolvimento dos profissionais com o problema das infecções hospitalares e com as medidas de seu controle.

A metodologia NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*) é um sistema de vigilância epidemiológica de infecções hospitalares por componentes muito utilizado em unidades de terapia intensiva. Foi desenvolvido nos Estados Unidos na década de 70⁵⁵ e leva em consideração que as taxas de infecção hospitalar associam-se com fatores de risco como o tempo médio de permanência do paciente nas unidades, bem como o número e a duração de procedimentos invasivos (cateteres centrais, respiradores artificiais, etc.). Com base nestas observações, introduziu-se o índice de *densidade de incidência* para o cálculo das taxas de infecções nosocomiais. Este índice leva em conta, no numerador, o número de infecções hospitalares e considera, no denominador, o fator tempo de exposição. Desse modo, quando se calcula a densidade de incidência, os denominadores são compostos por pacientes-dia, cateteres-dia e respiradores-dia. Os índices utilizados na vigilância epidemiológica, através desta metodologia, são divididos em índices de utilização dos procedimentos, índices de infecção e a média do tempo de permanência dos pacientes na unidade (*Average Length of Stay* – ALOS),

estratificados por faixa de peso ao nascer: < 1.000g, 1.000 a 1.500g, 1.501 a 2.500g e > 2.500g. Estes índices são calculados mensalmente para os neonatos considerados de alto risco que preenchem os seguintes critérios: peso de nascimento inferior a 1.500g, estar na vigência de cateter de localização central, de suporte ventilatório, de terapêutica anti-infecciosa e estar em período pós-operatório (até 30 dias após a cirurgia). A seguir, são apresentados os cálculos para alguns dos indicadores utilizados na metodologia NNISS.

Índices de utilização dos procedimentos:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ procedimentos (cateter central/respirador) - dia}}{\text{n}^\circ \text{ de pacientes-dia}} \times 100$$

Taxa de infecção hospitalar global:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ de IHS em todos os sítios}}{\text{n}^\circ \text{ de pacientes-dia}} \times 1000$$

Taxa de infecção de corrente sanguínea (ICS) associada ao cateter central:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ de ICS associada ao cateter central}}{\text{n}^\circ \text{ de cateteres-dia}} \times 1000$$

Taxa de pneumonia (PNEU) associada a respirador:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ de PNEU associada ao respirador}}{\text{n}^\circ \text{ de respiradores-dia}} \times 1000$$

Média do Tempo de Permanência (ALOS):

$$\frac{a + b + c}{d + e}$$

- a = somatório do número de dias de internação por todos os paciente na unidade no primeiro dia do mês;
- b = somatório do número de dias gastos por todos os pacientes na unidade durante o mês (pacientes-dia);
- c = somatório do número de dias de internação dos pacientes na unidade no último dia do mês;
- d = somatório do número de pacientes na unidade no primeiro dia do mês;
- e = somatório do número de pacientes admitidos na unidade durante o mês (novos pacientes).

Investigação e controle de surtos de infecção hospitalar em berçários

Quando ocorre um aumento significativo, acima do limite superior endêmico na unidade neonatal, caracteriza-se um surto de infecção hospitalar. Quando ocorre uma elevação da taxa de infecção em um sítio ou causada por um

microorganismo específico, medidas devem ser aplicadas para identificar o *agente envolvido*, o *reservatório* e os *fatores de risco* para a transmissão da infecção em questão. Adicionalmente, independentemente da caracterização de um surto de infecção, a ocorrência de infecção por um patógeno não usual e/ou associado a elevada morbidade e/ou letalidade em recém-nascidos (por exemplo *P. aeruginosa*, outros gram-negativos) deve ser motivo de preocupação e investigação.

Durante a suspeita de um surto, todas as medidas de controle de infecção devem ser revisadas, com especial atenção à lavagem das mãos pela equipe entre a manipulação de um recém-nascido e outro, às rotinas de esterilização e desinfecção dos equipamentos, à preparação das fórmulas lácteas e as técnicas de assepsia utilizadas nos procedimentos invasivos.

Quando o surto ocorre devido a microorganismos não usuais, provavelmente a origem se deva à quebra das medidas de controle de infecção tais como superlotação da unidade, diminuição da equipe que assiste aos neonatos, medidas inadequadas de higiene, entre outras.

Nos casos em que somente um microorganismo é responsável pelo surto, os pacientes infectados ou colonizados devem ser colocados em coorte, assim como a equipe que assiste o neonato. A coorte é realizada em uma área separada ou em um local demarcado dentro da unidade neonatal com os neonatos isolados na incubadora⁵⁶.

A realização de cultivos para a identificação dos profissionais ou equipamentos que atuam como reservatórios estão indicadas somente quando a investigação epidemiológica preliminar sugira haver associação dos mesmos com o surto. Exemplos típicos são epidemias causadas por *S. aureus* resistente à oxacilina, em que se identificam, por meio de cultivos de material obtido na mucosa nasal, profissionais de saúde colonizados por esta bactéria. Nesta situação, está indicado o uso tópico de mupirocina na região anterior da narina⁵⁷.

Uso de antimicrobianos e infecção hospitalar: a necessidade de racionalização e controle

Enquanto o uso de agentes antimicrobianos salva vidas no tratamento de crianças infectadas, há riscos substanciais quando antimicrobianos são dados para recém-nascidos: superinfecção, infecção devido a microorganismos resistentes e toxicidade a drogas, pois estes interferem tanto na microbiota endógena como na microbiota patogênica.

O uso de antibacterianos é freqüente em recém-nascidos, principalmente naqueles admitidos em unidades de terapia intensiva. Nos relatos disponíveis, esta freqüência varia de 4,4% a 10,5% quando se consideram todos os recém-nascidos e de 42,8% a 60,4%, considerando-se todos os recém-nascidos pré-termo²⁰. Em unidades de terapia intensiva, pelo menos 75% de todos os recém-nascidos admitidos recebem antibacterianos por, pelo menos, 48 horas, sendo de 92% este uso em recém-nascidos pré-termo

de peso inferior a 1.500g⁵⁸. Geralmente, este uso freqüente é justificável, levando-se em consideração os riscos e a elevada letalidade de infecções bacterianas em recém-nascidos. Por outro lado, não está demonstrado que o uso profilático de antibióticos previna infecções nosocomiais. Ainda, recém-nascidos cuja flora normal não se estabeleceu, ao serem tratados com antibióticos, desenvolvem colonização com microorganismos que não se detectam em crianças normais e que incluem organismos resistentes a antibióticos que foram selecionados dos inúmeros pacientes que fazem uso de antibacterianos e que são parte da flora residente da unidade²⁰. Dessa maneira, quando há invasão bacteriana, esta geralmente é resistente aos antibacterianos que são freqüentemente utilizados na unidade.

A multirresistência às drogas antibacterianas tem sido identificada com freqüência crescente. Assim é que mais de 80% das cepas de *Staphylococcus epidermidis* e pelo menos 60% das cepas de *Staphylococcus aureus* causadores de infecção nosocomial em unidades neonatais são resistentes à meticilina-oxacilina, ou seja, a antibióticos beta-lactâmicos, incluindo outras penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e combinação de drogas que contenham inibidores de beta-lactamases. A emergência de cepas de *enterococcus* resistentes à vancomicina tem sido documentada em unidades de terapia intensiva⁴², o que é temerário, pois estas bactérias são resistentes a todos os antibióticos disponíveis e têm o potencial de servirem como reservatórios de genes de resistência a glicopeptídeos, que podem ser transferidos a outros patógenos ainda mais virulentos.

Quanto às bactérias gram-negativas, a emergência de resistência a antibacterianos tanto de cepas de *Klebsiella* quanto de *Enterobacter* tem causado problemas e surtos nosocomiais^{28,30,31,37,38}. A resistência, mediada por plasmídeo, induz a produção de beta-lactamases de espectro ampliado (ESBLs) conferindo resistência de ambos microorganismos a penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos. Esta resistência também pode ser facilmente transferida para outros microorganismos e pode se desenvolver durante a terapêutica antimicrobiana⁵⁹.

Desta maneira, o uso racional de antimicrobianos no período neonatal é fundamental. Na escolha de antimicrobianos deve-se priorizar aqueles que ofereçam segurança para o sucesso da terapêutica ou profilaxia instituída; sejam bem tolerados e ocasionem menos efeitos adversos; sejam menos tóxicos; exerçam menor indução seletiva sobre a microbiota endógena do paciente; e sejam mais econômicos.

Adicionalmente, o conhecimento da prevalência da sensibilidade a antimicrobianos das bactérias, bem como das modificações desta sensibilidade, que vão ocorrendo ao longo do tempo, propiciado pelas ações de vigilância epidemiológica em cada unidade hospitalar, é fundamental para a elaboração de recomendações da terapêutica antibacteriana empírica e para o uso racional de antimicrobianos.

Prevenção e controle das infecções hospitalares

As medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares visam minimizar a transmissão exógena e endógena de microorganismos patogênicos. Estas medidas se aplicam à gestante, ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial e ao próprio recém-nascido.

Gestante e parturiente

Para o entendimento dos fatores determinantes e da prevenção da infecção bacteriana neonatal *de origem materna* deveríamos revisar e discutir, sob a ótica do conhecimento atual, os inúmeros aspectos aí envolvidos: o trabalho de parto prematuro; a colonização e invasão bacteriana em gestantes por agentes potencialmente causadores de infecção neonatal; a amniorrexe prematura e/ou prolongada em diferentes idades gestacionais; os fatores de risco obstétricos e perinatais para a infecção bacteriana neonatal de início precoce; a antibioticoterapia materna; a antibioticoprofilaxia intra-parto; o manejo de recém-nascidos submetidos a risco de infecção, entre outros. Neste artigo nos limitaremos a comentar, a seguir, aspectos da prevenção da infecção bacteriana de origem não materna. O leitor interessado poderá consultar referências que tratam do assunto⁶⁰⁻⁶².

Ambiente hospitalar

Com relação ao meio ambiente hospitalar, a *área física*, a *relação entre o número de enfermeiros e o de pacientes* e os *equipamentos* são fatores associados à aquisição de infecções³⁵. No nosso meio, visando minorar os índices de infecção hospitalar, a Sociedade de Pediatria de São Paulo⁶⁴ distribuiu para todas as unidades neonatais do estado recomendações específicas relacionadas ao espaço físico necessário entre as incubadoras, ao número desejável de pias e à relação ideal entre o número de enfermeiros e pacientes para unidades de alto, médio e baixo risco. A mesma publicação recomenda que o berçário deva se localizar próximo ao Centro Obstétrico e dispor de divisões internas, com leitos para cuidados intermediários e intensivos. De acordo com essas recomendações, a unidade de cuidados intermediários deve dispor de 3,5m² para cada leito e 60cm de distância entre os berços, e a Unidade de Terapia Intensiva, 5m² e 80cm, respectivamente. O alojamento conjunto deve dispor de uma área de 6m² para a mãe e o recém-nascido, contando, no máximo, com seis unidades de alojamentos conjunto em cada enfermaria. No que se refere às pias, é necessária uma pia para cada cinco pacientes no berçário de médio e alto risco.

Além destes procedimentos de rotina, cuidados referentes à assepsia dos equipamentos são preconizados. Recomenda-se que todo material que possa permanecer em contato direto com a pele ou as mucosas do recém-nascido deva ser descontaminado ou esterilizado entre a sua aplicação em um paciente e outro⁶⁵. Os materiais como termômetro e estetoscópio devem ser de uso individual ou limpos entre um neonato e outro com álcool ou iodóforo. A água também pode ser uma fonte de proliferação de bactérias,

como *Pseudomonas* spp e *Serratia* spp. Desse modo, recomenda-se o uso de líquidos estéreis nos nebulizadores e nos umidificadores, devendo ser desprezado o líquido que se condensa no circuito do respirador para evitar o seu retorno ao nebulizador. Os respiradores devem ser limpos externamente com água e sabão líquido, devendo ser os circuitos trocados a cada 48 horas e encaminhados juntamente com a cânula nasal, para a desinfecção em glutaraldeído a 2%. Da mesma maneira, os equipamentos utilizados na reanimação neonatal, como os balões, as máscaras e os laringoscópios, devem ser limpos entre uma utilização e outra, de acordo com o protocolo hospitalar. Os berços e as incubadoras devem ser lavados com água e sabão líquido diariamente e a limpeza terminal realizada a cada sete dias ou após a desocupação do leito⁶⁶. A limpeza do piso, paredes, janelas e superfícies deve ser realizada diariamente através de métodos que minimizem a dispersão de poeira, utilizando-se compostos clorados ou quaternários de amônio. O uso de compostos fenólicos é contra indicado nas unidades neonatais devido à sua absorção pela pele e ao risco de hiperbilirrubinemia nos recém-nascidos⁶⁵.

Uma outra preocupação, que se refere às medidas de prevenção de infecção hospitalar, diz respeito à presença de visitantes na unidade neonatal. Os riscos da transmissão de patógenos através das visitas de familiares são, provavelmente, pequenos, apesar de existirem poucos estudos publicados sugerindo que a colonização e a infecção neonatal não aumentam com a presença de visitantes. Entretanto, as visitas à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal devem seguir algumas normas⁶⁷: o visitante não deve ter sido recentemente exposto a doenças infecto-contagiosas, como varicela, rubéola e sarampo; o visitante não deve estar na vigência de quadro febril ou de infecções respiratórias, gastrintestinais ou cutâneas agudas; o visitante não deve ter contato com os outros recém-nascidos internados e não deve manipular os equipamentos da unidade. Outra medida de prevenção adotada é a limitação do número de visitantes e do período do tempo de visita.

Equipe assistencial

As recomendações referentes à equipe assistencial⁶⁴ preconizam um número adequado de pessoal para a observação contínua dos recém-nascidos e tempo suficiente para a lavagem das mãos entre a manipulação de um paciente e outro. No berçário de médio risco, recomenda-se a presença de um enfermeiro para cada dez pacientes e um auxiliar de enfermagem para cada quatro leitos. Na unidade de alto risco, deve-se contar com um enfermeiro para cada cinco recém-nascidos e um auxiliar de enfermagem para cada dois leitos.

Alguns procedimentos de rotina são preconizados para a prevenção da aquisição de infecções hospitalares. Dentre estes procedimentos, a *lavagem das mãos* é a medida de prevenção mais eficaz, evitando a transmissão e a propagação de bactérias. As mãos possuem uma flora residente, composta por microorganismos de baixa virulência, e uma

flora transitória, com microorganismos potencialmente patogênicos, de especial importância no ambiente hospitalar. A lavagem das mãos remove os microorganismos da flora transitória e controla o crescimento da flora residente. Ao entrar na unidade, o profissional deve prender os cabelos compridos, remover o relógio, os anéis e as pulseiras e lavar as mãos, antebraços e unhas por aproximadamente três minutos. Após este procedimento, a lavagem das mãos com água e sabão, entre a manipulação de um paciente e outro, pode ser realizada por um período de 15 segundos, tempo suficiente para remover a flora transitória. A lavagem das mãos com água e sabão atua efetivamente na retirada dos microorganismos⁶⁸. A opção pelo uso de um antisséptico específico é baseada na prevalência bacteriana de cada unidade. Entretanto, considera-se prudente a utilização de agentes antissépticos com atividade antibacteriana residual nas unidades neonatais. Os antissépticos utilizados são os iodóforos, compostos de iodo acrescidos de um agente solubilizante, com ação bactericida, e a clorexidina, um sal incolor, inodoro e fortemente básico, com ação bacteriostática, em baixas concentrações, e bactericida, em concentrações elevadas. Os iodóforos são mais irritativos à pele da equipe assistencial, facilitando o aparecimento de descamação e dermatites, que podem propiciar um aumento da colonização bacteriana. Esta desvantagem torna a clorexidina o antisséptico mais utilizado nos berçários.

A *paramentação com aventais*, para a entrada nas unidades neonatais, tem sido motivo de controvérsias. O uso rotineiro do avental pela equipe assistencial não tem se mostrado uma medida de valor no controle das infecções hospitalares, visto que a mais importante via de transmissão de microorganismos ocorre através das mãos. Vários estudos demonstram que o uso de aventais não altera a colonização bacteriana do recém-nascido ou a taxa de infecção nas unidades neonatais^{69,70}. O uso de avental somente está indicado para a realização de procedimentos invasivos e em algumas situações de isolamento de contato⁷¹. A *colocação de luvas* está indicada como parte das medidas de precauções universais, sempre que houver a possibilidade de contato do profissional com sangue e secreções do paciente⁷¹.

Ainda com relação à equipe assistencial, deve-se pesquisar a imunidade para rubéola e hepatite B, recomendando-se a vacinação, quando necessário. A imunização anual contra cepas prevalentes do vírus influenza é altamente recomendada, porque os neonatos, especialmente aqueles pré-termo com doença pulmonar crônica, são particularmente vulneráveis a complicações, se adquirirem infecção, e a vacinação do pessoal possui custo-benefício muito satisfatório⁷².

Os indivíduos com quadros clínicos virais ou doenças contagiosas respiratórias como tuberculose devem ser afastados da unidade temporariamente; qualquer outra condição potencialmente contagiosa para o recém-nascido deve ser avaliada cuidadosamente.

Recém-nascido

As medidas básicas de prevenção de infecção hospitalar aplicadas ao recém-nascido incluem a promoção da colonização do recém-nascido com flora bacteriana não patogênica, sendo as principais a profilaxia da oftalmia neonatal e os cuidados com a pele e o coto umbilical.

A prevenção da *oftalmia* gonocócica é recomendada, sendo os agentes utilizados o nitrato de prata a 1%, a pomada de eritromicina a 0,5% e a de tetraciclina a 1%⁶⁵. O uso de preparações a base de eritromicina e tetraciclina evita a conjuntivite química, que comumente ocorre com a instilação do nitrato de prata. Entretanto, estas não se mostram superiores em relação à profilaxia da oftalmia pela *C. trachomatis*⁷³.

Técnicas simples de cuidados com a *pele* e o *coto umbilical* previnem infecção⁶⁵. Após a estabilização da temperatura do neonato, o primeiro banho deve ser realizado com água morna e sabão neutro de uso individual. Tal procedimento é recomendado durante toda a permanência do recém-nascido na unidade. Várias substâncias, como a bacitracina, o corante tríplice e a sulfadiazina, são utilizadas nos berçários americanos para o cuidado com o coto umbilical. No entanto, nenhuma dessas substâncias, em particular, mostrou-se vantajosa em termos de limitação da colonização bacteriana patogênica. Em nosso meio, Fogliano e colaboradores⁷⁴ realizaram um estudo comparando quatro diferentes soluções antissépticas, utilizadas no coto umbilical de recém-nascidos a termo: álcool etílico a 70%, álcool iodado a 2%, iodo povidine e clorexidina alcoólica. Estes autores observaram uma menor colonização bacteriana com o uso da clorexidina, principalmente pelos *S. aureus*. Entretanto, a utilização de agentes antissépticos, tanto no curativo umbilical, como para o banho diário do recém-nascido, tem se restringido somente às situações nas quais as altas taxas de colonização são associadas a uma frequência elevada de infecção estafilocócica na unidade. Nessa situação, é preferível a aplicação de clorexidina, visto que os iodóforos, absorvidos pela pele do recém-nascido, podem suprimir a função tiroideana e o hexaclorofeno pode levar à neurotoxicidade no período neonatal.

Além dos cuidados com a pele e o coto umbilical, cuidados com o *leite materno* e a *fórmula láctea* são muito importantes. Quando o recém-nascido doente não pode sugar na mãe, o leite materno deve ser estocado com precaução para evitar a contaminação bacteriana. As mãos da mãe devem ser lavadas com antisséptico, e o leite, retirado e estocado em mamadeiras esterilizadas. Quando se utiliza a bomba de sucção para a retirada do leite, todos os componentes em contato com o leite materno devem ser lavados com água e sabão, após cada ordenha, e esterilizados diariamente⁷⁵. O leite materno deve ser armazenado no refrigerador por 24 a 48 horas ou congelado a -20°C, por um período máximo de seis meses⁶⁵. Quando são utilizadas as fórmulas lácteas, os utensílios envolvidos no seu preparo devem ser esterilizados, e a água, fervida durante cinco minutos. A fórmula deve ser armazenada em mamadeiras

de uso individual, refrigerada por um período máximo de 24 horas e utilizada até quatro horas após a sua retirada do refrigerador. Nos casos de administração do leite através de sondas, estas devem ser trocadas a cada 24 horas, e a seringa, a cada quatro horas. A realização de monitoração microbiológica de rotina não é recomendada, tanto para o leite materno como para as fórmulas lácteas, exceto em situações nas quais os recém-nascidos apresentam intolerância gastrointestinal e sepse, entre outras patologias⁷⁶. É importante ressaltar que uma das principais medidas de prevenção da infecção hospitalar na unidade neonatal, com relação ao recém-nascido, é o incentivo ao alojamento conjunto e ao aleitamento materno.

Por outro lado, o uso de *cateteres intravenosos centrais* em recém-nascidos criticamente doentes é uma fonte potencial de infecção hospitalar. Um dos fatores associados ao aumento das infecções de corrente sanguínea associada ao cateter é o método de inserção do mesmo. O risco de sepse com o cateter central inserido cirurgicamente é três vezes maior, quando comparado com o cateter central de inserção periférica, no período neonatal⁷⁷. Com base nestes dados, os cateteres centrais percutâneos têm sido preferidos aos cateteres de inserção cirúrgica. As principais medidas de prevenção de infecções associadas a estes cateteres são o uso de precauções de barreira máxima, como gorro, máscaras, aventais, luvas, campos e materiais estéreis, desinfecção cutânea com clorexidina alcoólica e equipe especializada treinada para a inserção e manutenção do cateter^{78,79}.

Propostas recentes para prevenção de infecção hospitalar em recém-nascidos pré-termo em unidades de terapia intensiva

Além dos cuidados básicos, têm sido propostas algumas medidas para redução do risco de infecção hospitalar em recém-nascidos pré-termo, principalmente para aqueles de baixo peso e idade gestacional. De maneira geral, ainda não se comprovou a utilidade da maioria dessas medidas, sendo que geralmente são de custo elevado. Citaremos alguns exemplos:

Cremes emolientes cutâneos

Alguns estudos^{80,81} sugerem que a aplicação profilática de cremes emolientes como o Aquaphor® e o Eucerin®, em recém-nascidos prematuros, pode proteger o estrato córneo, aumentando a função de barreira epidérmica e, conseqüentemente, contribuindo para a melhora da integridade da pele e o menor risco de infecção hospitalar. Entretanto, estes resultados foram observados em estudos com pequeno número de prematuros, além de constituir um grupo heterogêneo de pacientes. Campbell e colaboradores⁸² demonstraram que o uso destes emolientes, em recém-nascidos prematuros, aumentou a incidência de candidíase sistêmica. Portanto, a indicação profilática rotineira de cremes emolientes para a prevenção de infecção hospitalar ainda permanece controversa, havendo necessidade de estudos controlados com maior número de crianças para se determi-

nar o impacto desta estratégia na prevenção da infecção hospitalar neonatal.

Uso de imunoglobulina endovenosa

Considerando-se que recém-nascidos pré-termo, principalmente aqueles de idade gestacional inferior a 32 semanas, recebem baixas concentrações de imunoglobulinas G maternas, e que a administração destas IgG pode melhorar a atividade de opsonização, ativar complemento e promover a citotoxicidade, a administração de imunoglobulina de uso endovenoso tem sido avaliada para a prevenção das infecções nosocomiais. Em revisão sistematizada recente de 15 estudos clínicos controlados com placebo em recém-nascidos pré-termo (<37 semanas), Ohlsson e Lacy⁸³ verificaram haver redução significativa de um ou mais episódios de infecção grave durante a hospitalização de 8 ou mais dias. Esta administração resultou em uma redução de 3-4% do número de episódios de infecção grave e não foi associada a efeitos colaterais em curto prazo. Não houve redução de outras morbidades, duração da hospitalização ou mortalidade. A decisão sobre o uso profilático de imunoglobulinas dependerá do custo, devendo-se observar que devem ser tratadas 24 a 32 crianças para a prevenção de infecção nosocomial em uma delas.

Infusão de baixas doses de vancomicina

Considerando-se que a sepse de início tardio ocorre em pelo menos 50% dos recém-nascidos < 1.000g e que os *Staphylococci* coagulase-negativos são os agentes mais frequentes, vários estudos avaliaram a eficácia de baixas doses de vancomicina administradas tanto por infusão contínua, dada na solução de hiperalimentação parenteral, quanto por infusão intermitente endovenosa. Estes estudos foram recentemente revisados pelo Grupo de Revisão Cochrane Neonatal, que concluiu que este uso reduz a incidência de sepse nosocomial por este agente. Entretanto, considerando-se a preocupação quanto ao risco de desenvolvimento de organismos resistentes e, em vista de poucos benefícios clínicos demonstrados, estes revisores sugerem que o uso rotineiro de vancomicina não deva ser praticado⁸⁴.

Cuidados de isolamento em unidade neonatal

As rotinas de isolamento utilizadas nas unidades neonatais têm como base as recomendações do CDC e da Academia Americana de Pediatria⁶⁵. Este sistema de isolamento é extremamente abrangente, dificultando a sua viabilização em nosso meio, devido às dificuldades de disponibilidade de pessoal médico e de enfermagem. As recomendações de Feferbaum & Rugolo⁸⁵, apresentadas nas Tabelas 4 e 5, parecem melhor se adaptar às nossas necessidades práticas.

Para finalizar, gostaríamos de comentar que diante da diversidade das medidas de controle e prevenção de infecção aplicadas ao ambiente hospitalar, à equipe assistencial

Tabela 4 - Técnicas de isolamento e precauções em unidade neonatal

Tipo de isolamento/Precaução	Técnica
Isolamento total	Quarto privativo, avental, máscara e luvas
Isolamento respiratório	Quarto privativo, máscara ao entrar em contato com o RN
Isolamento de contato (fluidos, dejetos e material infectante)	Máscara, avental e luvas no contato com o RN
Precauções entéricas e com drenagem/secreções	Avental e luvas no contato com fluidos e sangue
Precauções-padrão	Avental, luvas e óculos no contato com sangue e secreções

Adaptado de: Feferbaum R, Rugolo LMSS. Rev Paul Pediatr 1996;14:194.

Tabela 5 - Tipos de isolamentos e precauções nas infecções neonatais

Tipo de isolamento	Infecção neonatal
Total	Varicela
De contato	Herpes simples, rubéola e bactérias multirresistentes
Respiratório	Pertussis, vírus sincicial respiratório e influenza
Precaução entérica	Hepatite A, citomegalovírus, doença diarreica e enterocolite necrosante
Precaução padrão	Hepatite B, HIV, sífilis, sepse, meningite, pneumonia, infecção de pele

Fonte: Feferbaum R, Rugolo LMSS. Rev Paul Pediatr 1996;14:194.

e ao recém-nascido, associada à superlotação freqüente das unidades neonatais e à gravidade clínica dos pacientes ali internados, muitas vezes algum descuido nas medidas de prevenção e controle pode ocorrer, elevando as taxas de infecção nosocomial. Portanto, somente através de um processo ativo, sistemático e contínuo de coleta, análise e interpretação de dados, como ocorre na vigilância epidemiológica, esta falha poderá ser detectada e a estratégia de intervenção implantada.

Referências bibliográficas

1. La Force F. The control of infection in hospitals: 1750 to 1950. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
2. Holmes OW. The contagiousness of puerperal fever. *New Engl Quart J Med* 1878;11:221-46.
3. Adriaanse AH, Pel M, Bleker OP. Semmelweis: the combat against puerperal fever. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;90:153-8.
4. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol* 1997;24:1-21.
5. Jarvis WR. The epidemiology of colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:47-52.
6. Yoshioka H, Iseki K, Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breastfed and bottle fed infants. *Pediatrics* 1983;72:317-21.
7. Goldman DA. The bacterial flora of neonates in intensive care-monitoring and manipulation. *J Hosp Infect* 1988;11:340-51.
8. Wilson CB, Lewis DB, English K. Immunity in the neonate. *Semin Pediatr Infect Dis* 1999;10:83-90.
9. Wilson C. Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. *J Pediatr* 1986;108:1-12.
10. Quie PG. Antimicrobial defenses in the neonate. *Semin Perinatol* 1990;14:2-9.
11. Carr R. Neutrophil production and function in newborn infants. *Br J Haematol* 2000;110:18-28.
12. Lassiter HA, Watson SW, Seifring ML, Tanner JE. Complement factor 9 deficiency in serum of human neonates. *J Infect Dis* 1992;166:53-7.
13. Christensen KK, Christensen P. Immunological characterization of mothers of infants with neonatal GBS infection: definition of a risk group. *Antibiot Chemother* 1985;35:190-3.
14. Tucci A, Mouzaki A, James H Bonnefoy JY, Zubler RH. Are cord blood B cells functionally mature? *Clin Exp Immunol* 1991;84:389-94.
15. Gaynes RP, Martone WJ, Culver DH, Emori TG, Horan TC, Banerjee SN. Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91:192S-196S.
16. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União, 13 maio de 1998, seção I, 133-5.
17. Maguire GC, Nordin J, Myers MG, Koontz FP, Hierholzer W, Nassif E. Infections acquired by young infants. *Am J Dis Child* 1981;135:693-8.
18. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996;98: 357-61.
19. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, 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. *J Pediatr* 1996;129: 63-71.
20. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998;22: 25-32.
21. COCIN/SPS/Ministério da Saúde do Brasil. Revista do Controle de Infecção Hospitalar, ano 2. 1995;2.
22. Nascimento SD. Análise epidemiológica das infecções hospitalares bacterianas em unidade de terapia intensiva neonatal [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1997. p.185.
23. Guenther SH, Hendley JO, Wenzel RP. Gram-negative bacilli as nontransient flora on the hands of hospital personnel. *J Clin Microbiol* 1987;25:488-90.
24. Nakashima AK, Allen JR, Martone WJ Plikaytis BD, Stover B, Cook LN, et al. Epidemic bullous impetigo in a nursery due to a nasal carrier of *Staphylococcus aureus*: role of epidemiology and control measures. *Infect Control* 1984;5:326-31.
25. Van den Berg RW, Claahsen HL, Niessen Muijtens HL Liem K, Voss AM. *Enterobacter cloacae* outbreak in the NICU related to disinfected thermometers. *J Hosp Infect* 2000;45:29-34.
26. Muijldermans G, de Smet F, Pierard D, Steenssens L, Stevens D, Bougateg A, et al. [Marcos o J Pediatr usa 3 autores ou 6 autores qdo é mais de 6?] Neonatal infections with *Pseudomonas aeruginosa* associated with a water-bath used to thaw fresh frozen plasma. *J Hosp Infect* 1998;39:309-14.
27. Wanderley A. Clinical sepsis and death in a newborn nursery associated with contaminated parenteral medications-Brazil, 1996. *MMWR* 1998;47:610-2.
28. Cotton MF, Wasserman E, Pieper CH Theron DC, van Tubbergh D, Campbell G, et al. Invasive disease due to extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit: the possible role of cockroaches. *J Hosp Infect* 2000;44:13-7.
29. Mullett MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 1998;18:112-5.
30. Harbarth S, Sudre P, Dharan S. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:598-603.
31. Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000;30:55-60.
32. Parvez FM, Jarvis WR. Nosocomial infections in the nursery. *Semin Ped Infect Dis* 1999;2:119-29.
33. Josephson A, Karanfil L, Alons H Watson A, Blight J. Risk-specific nosocomial infection rates. *Am J Med* 1991;91: 131S-7S.
34. Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, Baltimore RS, Powell DA, Bland LA, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1110-6.
35. Goldman DA, Durbin Jr WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1981;144:449-59.
36. Oelberg DG, Joyner SE, Jiang Laborde D, Islam MP, Pickering LK. Detection of pathogen transmission in neonatal nurseries using DNA markers as surrogate indicators. *Pediatrics* 2000;105:311-5.
37. Foca M, Jakob K, Whittier S, Della Latta P, Factor S, Rubenstein D, et al. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000;343:695-700.
38. Peters SM, Bryan J, Cole MF. Enterobacterial repetitive intergenic consensus polymerase chain reaction typing of isolates of *Enterobacter cloacae* from an outbreak of infection in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2000;28:123-9.
39. Brodie SB, Sands KE, Gray JE Parker RA, Goldmann DA, Davis RB, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:56-65.
40. Lalitha MK, Kenneth J, Jana AK, Jesudason MV, Kuruvilla KA, Jacobson K, et al. Identification of an IV-dextrose solution as the source of an outbreak of *Klebsiella pneumoniae* sepsis in a newborn nursery. *J Hosp Infect* 1999;43:70-3.
41. Sung L, Ramotar K, Samson LM, Toye B. Bacteremia due to persistent strains of coagulase-negative *staphylococci* in a neonatal intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:349-51.
42. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, Li K, Maw M, Munoz JL, et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant *enterococci* in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:352-6.

43. Berthelot P, Grattard F, Amerger C, Frery MC, Lucht F, Pozzetto B, et al. Investigation of a nosocomial outbreak due to *Serratia marcescens* in a maternity hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:233-6.
44. McDonald LC, Walker M, Carson L, Arduino M, Aguero SM, Gomez P, et al. Outbreak of *Acinetobacter spp.* bloodstream infections in a nursery associated with contaminated aerosols and air conditioners. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:716-22.
45. Verweij PE, Meis JF, Christmann V, Van der Bor M, Melchers WJ, Hilderink BG, et al. Nosocomial outbreak of colonization and infection with *Stenotrophomonas maltophilia* in preterm infants associated with contaminated tap water. *Epidemiol Infect* 1998;120:251-6.
46. Hall SL. Coagulase-negative staphylococcal infections in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:57-67.
47. Hwerwaldt LA, Geiss M, Kao C, Pfaller MA. The positive predictive value of isolating coagulase-negative *staphylococci* from blood culture. *Clin Infect Dis* 1996;22:14-20.
48. Boyce JM. Vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:367-83.
49. Dekema DJ, Barr J, Boyken LD, Buschelman BJ, Jones RN, Pfaller MA, et al. A cluster of serious *Escherichia Coli* infections in a neonatal intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:774-6.
50. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Fraustop S, Wiblin RT, Dawson J, et al. Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:319-24.
51. Saxen H, Virtanen M, Carlson P, Hopppu K, Pohjavuori M, Vaara M, et al. Neonatal *Candida parapsilosis* outbreak with a high case fatality rate. *Pediatric Infect Dis J* 1995;14:776-81.
52. Langley JM, Le Blanc JC, Wang EEL, Law BJ, MacDonald NE, Mitchell I, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infection in Canadian pediatric hospitals: a Pediatric Investigators Collaborative network on Infections in Canada study. *Pediatrics* 1997;100:943-47.
53. Rotbart HA, Nelson WL, Glode MP, Triffon TC, Kogut SJ, Yolken RH, et al. Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: Case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr* 1988;112:87-93.
54. Cardo DM. Modelos de Vigilância Epidemiológica. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB, et al. Infecções Hospitalares - Prevenção e Controle. São Paulo: Sarvier; 1997. p.69-75.
55. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991;19:19-35.
56. Donowitz LG. Infection in the newborn. In: Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infection. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.796-811.
57. Mulligan ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993;94:313-28.
58. Fonseca SNS, Ehrenkranz RA, Baltimore RS. Epidemiology of antibiotic use in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:156-62.
59. Livermore DM. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:557-84.
60. Davies JK, Gibbs RS. Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.1345-70.
61. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmor MJ, Mercer B, Romagurea J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000;105:21-6.
62. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus. Newborn Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal infection. *Pediatrics* 1997;99:489.
63. Sociedade Brasileira de Pediatria - Comitê de Neonatologia. Padronização de assistência ao recém-nascido. *Rev Paul Ped* 1986;15: 149-54.
64. Sociedade de Pediatria de São Paulo – Comitê de Neonatologia. Padronização de UTI Neonatal: critérios mínimos. *Rev Paul Ped* 1995;13: 143-5.
65. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 4th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997. p. 411
66. Ikesawa MK, Kakehashi TY. Técnica de profilaxia das infecções relativas aos equipamentos. In: Naganuma M, Kakehashi TY, Barbosa VL, et al. Procedimentos técnicos de enfermagem em UTI neonatal. São Paulo: Atheneu; 1995. p.7-13.
67. Schwab F, Tolbert B, Bagnato S, et al. Sibling visiting in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1983;71:835-8.
68. Sprunt K, Redman W, Leidy. Antibacterial effectiveness of routine handwashing. *Pediatrics* 1973;52:264-71.
69. Cloney DL, Donowitz LG. Overgown use for infection control in nurseries and neonatal intensive care units. *Am J Dis Child* 1986;140:680-3.
70. Haque KN, Chagla AD. Do gowns prevent infection in neonatal intensive care units? *J Hosp Infect* 1989;14:159-62.
71. Garner JS, Simmons BP. Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infect Control* 1983;4:245-325.
72. Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: A consensus panel report. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:114-24.
73. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med* 1989;320:769-72.
74. Fogliano RRF, Reichert MCF, Ikezawa MK, et al. Avaliação de diferentes soluções antissépticas na colonização bacteriana do coto umbilical. *Anais do 6º Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica*. São Paulo; 1988. nº46.
75. Larson E, Zuill R, Zier V, Berg B. Storage of human breast milk. *Infect Control* 1984;5:127-30.
76. Law BJ, Urias BA, Lertzman J, Robson D, Romance L. Is ingestion of milk-associated bacteria by premature infants fed raw human milk controlled by routine bacteriologic screening? *J Clin Microbiol* 1989;27:1560-6.
77. Chathas MK, Paton JB. Sepsis outcomes in infants and children with central venous catheters: percutaneous versus surgical insertion. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1995;25:500-6.
78. Pearson ML, Abrutyn E. Reducing the risk for catheter-related infections: a new strategy. *Ann Intern Med* 1997;127:304-6.
79. Mimos O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K, et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996;24:1818-23.
80. Lane AT, Drost SS. Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates' skin. *Pediatrics* 1993;92:415-19.
81. Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, Wang TH, Mancini AJ, Lane AT. Topical ointment therapy benefits premature infants. *J Pediatr* 1996;128:660-9.

82. Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. *Pediatrics* 2000;105:1041-45.
83. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2001. Oxford: Update Software.
84. Craft AP, Finan NN, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2001. Oxford: Update Software.

85. Feferbaum R, Rugolo LMSS. Isolamento em berçário. *Rev Paul Pediatría* 1996;14:194-5.

Endereço para correspondência:

Dra. Marisa Márcia Mussi-Pinhata

Depto. de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP

Av. Bandeirantes, 3.900

CEP 14049-900 – Ribeirão Preto - SP

Fones: (16) 633.0136 / 602.2479 – Fax: (16) 602.2700

E-mail: mmpinha@fmrp.usp.br