

INFECÇÃO HOSPITALAR NEONATAL

MONIKY SALMAZO TAKAKI¹
MYLENA KELLEN PEREIRA¹
ELONI APARECIDA FONTANA²
SELMA BERMEJO MENECELLI RIVA³
CÁTIA REZENDE^{4*}

1. Discente, Curso de Farmácia, Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.
2. Farmacêutica-Bioquímica, Docente em Disciplina de Hematologia, Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.
3. Farmacêutica-Bioquímica, Docente em Disciplina de Farmácia Clínica e Hospitalar, Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.
4. Farmacêutica-Bioquímica, Docente em Disciplina de Microbiologia, Centro Universitário de Votuporanga – UNIFEV.

Autor responsável: Cátia Rezende. E-mail: rezendecatia@hotmail.com

RESUMO

As infecções nosocomiais em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal são de grande preocupação para profissionais da área de saúde, por ainda terem altos índices de morbimortalidade. Este trabalho objetivou realizar uma revisão bibliográfica de artigos científicos analisando as principais infecções neonatais e seus respectivos fatores de riscos, bem como os agentes etiológicos, diagnóstico e tratamento. Portanto, a redução das infecções nosocomiais neonatais constitui um objetivo constante nas atividades dos profissionais de saúde, sendo fundamental uma equipe treinada e atenta às mudanças sutis e rápidas que prenunciam infecções, propiciando, assim, uma maior qualidade na assistência à saúde prestada pela instituição.

Palavras-chave: Recém-nascido. Infecção hospitalar. Fatores de riscos. Tratamento.

INTRODUÇÃO

A Infecção Hospitalar (IH) é definida como doença adquirida após a admissão do paciente e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares. Essa pode ser causada por um vírus, bactéria, fungo ou parasita que não estava incubada à admissão hospitalar (GARNER et al, 1988; PETER & CASHORE, 1990; NELSON, 1992; BRASIL, 1998).

As infecções hospitalares do recém nascido são adquiridas durante a passagem pelo canal do parto (fon-

te materna) ou no período da sua internação (ambiente hospitalar, equipamento ou equipe de saúde), exceto adquiridas por via transplacentária ou associadas à rotura de membrana amniótica por período superior a 24 horas antes do parto (SILVA et al., 2008). As que se manifestam após as primeiras 48 e 72 horas de vida, são denominadas neonatais (GOLDMANN, 1989; BRASIL, 1998).

Durante o nascimento, o recém nascido é colonizado pela microbiota materna durante a passagem pelo canal do parto. Desta maneira, há diferenças significativas na rapidez da colonização e também nos tipos de microrganismos quando associados ao parto cesárea e ao normal, sendo a colonização mais lenta e rápida, respectivamente (BRASIL, 1998).

A exposição do recém nascido à vida extra-uterina o favorece ao contato com agentes infecciosos. Entretanto, o recém nascido apresenta uma imaturidade imunológica que agrava este contato e o torna mais suscetível ao desenvolvimento de IH (CALIL et al., 2001).

Neste cenário, as infecções pós-natais são comuns e associadas ao maior contingente de óbitos (SILVA et al., 2008).

As taxas de infecção hospitalar em unidades neonatais variam de acordo com características de infra-estrutura e recursos humanos da unidade de tratamento, de fatores relacionados ao recém-nascido e dos métodos de diagnóstico e tratamento utilizados (ADAMS-CHAPMAN & STOLL, 2002; STOLL et al., 2002). Estudos têm demonstrado taxas variando entre 8,4 a 26% (SOHN et al., 2001; SCHWAB et al., 2007) e forte correlação com mortalidade e morbidade neonatal (KAMADA et al., 2003; BORGUESI & STRONATI, 2008).

Além disso, associa-se aos elevados custos hospitalares, pois a hospitalização do recém nascido com infecção é três vezes mais prolongada, do que daquela que não adquire infecção (MUSSI-PINHATA & NASCIMENTO, 2001; ALVES & GOMES, 2002).

Dentro deste contexto, o presente estudo objetivou realizar uma revisão sobre o assunto, abordando aspectos como transmissão, patógenos bacterianos e topografias, contribuindo com o conhecimento científico importante na escolha do diagnóstico laboratorial e tratamento, e consequentemente no melhor prognóstico do paciente.

TRANSMISSÃO

No processo da gestação o recém-nascido está protegido por líquido amniótico que proporciona um ambiente estéril. Este ambiente é rompido no nascimento, sendo colonizado pela microbiota vaginal materna e secundariamente por microrganismo presentes no ambiente hospitalar (berçário) (GARNER et al., 1988).

A colonização do recém-nascido inicia-se na pele e mucosas, respiratórias e digestivas. As infecções habitualmente desenvolvem-se a partir da invasão local dos locais colonizados ou sistêmica, determinando manifestações clínicas variadas (GARNER et al., 1988; DONOWITZ, 1993; CALIL, 2002).

As infecções neonatais de origem materna são classificadas como precoce, pois geralmente a evidência diagnóstica ocorreu nas primeiras 48 horas de vida; já, a tardia manifesta-se após esse período e tem como origem outras vias de transmissão (ANVISA, 2008).

O contato direto ocorre através do recém nascido com o indivíduo infectado ou colonizado ou equipe médica, este último preferencialmente via mão (GOLDMANN, 1989; PETER & CASHORE, 1990).

O contato com objetos inanimados contaminados (termômetro, aparelhos de ventilação mecânica) perfaz outra via importante de transmissão (BOUSSO et al., 1995). Dentre os principais fatores determinantes da maior incidência de infecções hospitalares estão: microbiota materna, microrganismos presentes nas mãos da equipe médica, presença de fluidos nas superfícies inanimadas e tipo de leite utilizado na alimentação (DONOWITZ, 1993).

FATORES DE RISCO

Além do grau de imaturidade imunológica do recém nascido, as infecções hospitalares estão associadas à presença de fatores de risco (BOUSSO et al., 1995; SCHWAB et al., 2007; SIVASTRAVA & SHETTY, 2007). Os principais fatores de risco relatados na literatura que corroboram para a manifestação da infecção são: prematuridade, baixo peso no nascimento, baixa idade

gestacional, antibioticoterapia de amplo espectro, nutrição parenteral, gemelaridade, ruptura prematura de membrana amniótica, infecções maternas, corioamnionites, distúrbios metabólicos, malformação e colocação de válvula ventrículo-peritonial (St. GEME et al., 1984; RAMOS & COSTA VAZ, 1985; KLEIN & MARCY, 1990; KLEIN & REMINGTON, 1990; COWLES & GONIK, 1992; MIURA, 1997; KOPELMAN et al., 2001; PERSSON et al., 2002; PESSOA-SILVA et al., 2004; OLIVEIRA, 2005; GEFFERS et al., 2008;; PITTET et al., 2008).

A rotura prematura da membrana proporciona a invasão de microrganismos da vagina para a cavidade intra-amniótica, encontrada em até 50% dos casos. A incidência de infecção neonatal pode se elevar em 10 vezes em gestantes com diagnóstico de infecção (ARAÚJO et al., 1994).

Correa e colaboradores (2001) relataram que o peso ao nascer ($P < 2500g$) é a medida mais exata do risco de infecção hospitalar. Outro estudo sugere que o risco de infecção aumenta de 4 a 10 vezes para recém nascido nessas condições (KLIEGMAN & CLAPP, 1991). Agravando, encontram-se a quebra de barreira anatômica, como utilização de cateteres endovenosos, sondas urinárias, ventilação mecânica e sondas enteral e o tempo de permanência no hospital (COUTO et al., 1997).

O uso indiscriminado de antibióticos induz o desenvolvimento de cepas multirresistentes e crescimento de outros microrganismos. Esse processo é comum nas infecções neonatais por *Candida* sp de origem endógena (KLIEGMAN & CLAPP, 1991; YAMAMURA et al., 2001). Krebs e Taricco relataram que 38% dos pacientes com IH neonatal estava recebendo antibioticoterapia antes do diagnóstico, devido à presença de infecção prévia.

DIAGNÓSTICO

Dados clínicos e laboratoriais, Raio-X, ultrassom, endoscopia são utilizados para detectar e determinar a classificação de uma infecção (GARNER et al., 1988; PETER & CASHORE, 1990; NELSON, 1992). Os sinais clínicos de infecção hospitalar são discretos e na grande maioria com evolução rápida, podendo evoluir a um estado de sepse, sendo que os maiores índices de mortalidade em neonatos ocorreram com manifestação dos sintomas antes de 24 horas de vida. Na maioria das vezes esses estão sintomáticos no momento do parto ou manifestam nas primeiras 48 horas de vida (St. GEME et al., 1984; KLEIN & MARCY, 1990; COWLES & GONIK, 1992).

Os principais sinais clínicos observados são: variações na temperatura corporal; letargia ou irritabilidade; tremores; convulsões; abaulamento de fontanela, alterações do tono muscular; gemidos; respiração irregular; taquipnéia; crises de apnéia; vômitos; diarreia; disten-

são abdominal; cianose; palidez; icterícia; taquicardia e arritmias (SILVA et al., 2008).

TOPOGRAFIA

Sistema Nervoso Central

A meningite neonatal é ocasionada pelo processo infeccioso nas meninges, ocorrendo entre o nascimento e o 28º dia de vida, é mais comum no primeiro mês de vida com incidência variável (. Em países desenvolvidos, a incidência varia entre 0,2 a 0,5 caso por 1000 nascidos vivos, já em países em desenvolvimento, este valor é substancialmente maior (0,3 a 1 caso por 1000 nascidos vivos) (ISAACS, 2000; KLEIN, 2000).

A mortalidade nos diferentes centros de tratamento varia de 17% a 29%, com taxa de seqüelas de 15% a 68% dos sobreviventes (KLINGER et al., 2000; STEVENS et al., 2003).

Estudos demonstraram que o prognóstico da doença é influenciado pelos fatores de risco associados ao tipo da bactéria, a sensibilidade da mesma aos antimicrobianos, a duração do tratamento e a presença de complicações (KREBS & TARICCO, 2004).

Existe uma correlação entre o tipo de patógeno, a idade do recém-nascido e a forma de aquisição. Nos primeiros dias de vida, a transmissão vertical é mais comum, sendo o *Streptococcus agalactiae* (grupo B), a *Escherichia coli* e a *Listeria monocytogenes*, os patógenos mais comuns. Após esta fase, os principais patógenos envolvidos são: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* (KREBS & TARICCO, 2004).

Krebs e Taricco (2004) relataram outras bactérias envolvidas na meningite bacteriana: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Alcalygenes xilosoxidans* (KREBS & TARICCO, 2004).

TRATO RESPIRATÓRIO INFERIOR

A pneumonia é uma inflamação ou infecção dos pulmões que afeta os bronquíolos terminais, alvéolos e interstício pulmonar, pode ser adquirida por aspiração de secreções infectadas ou por via hematogênica. Cerca de 50% dos óbitos em neonatos estão relacionados aos distúrbios respiratórios (CONSOLO et al., 2002).

As pneumonias neonatais ocorrem nas quatro primeiras semanas de vida após o nascimento. A maioria é de origem bacteriana, sendo as principais: *Streptococcus* não hemolítico, *Streptococcus agalactiae* (do grupo B), *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella* sp. Outros estudos relataram com menor freqüência a *Pseudomonas*

sp e *Listeria* sp (DIVAN et al., s/d; BARBA, s/d; CORDERO et al.,2002; DO Ó, 2010). No grupo de dezenove (27,1%) neonatos colonizados, os microorganismos isolados incluem o gênero estafilococcus, enterobacterias e outros bacilos Gram-negativos não-fermentadores, consideram os recém-nascidos colonizados como um fator de risco para PAV (DO Ó, 2010).

Nos recém-nascidos, as pneumonias podem ser adquiridas por complicações maternas e ruptura prematura de membrana, com manifestações logo após o nascimento. Após 48 horas do nascimento, a ventilação mecânica torna-se o principal fator de risco (DIVAN et al.,s/d; BARBA, s/d; DO Ó, 2010).

Nas últimas décadas, é crescente a necessidade de ventilação mecânica em neonatos internados em Unidades de Tratamento devido ao baixo peso e às comorbidades pulmonares (BALTIMORE, 2003; BAI-HORNG SU et al., 2007; TOMMINSKA et al., 2007). O tempo de internação na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal é fator predisponente na manifestação de pneumonia (APISARNTHANARAK et al., 2003; PESSOA-SILVA et al., 2004; PETDACHAL, 2004; TIAN-MINGYUAN et al., 2007).

A prematuridade é outro fator de risco associado com infecções hospitalares, incluindo as pneumonias (GEFFERS et al., 2004; PITTET et al., 2008) demonstram que a maioria (80%) dos recém-nascidos com pneumonia tinha idade gestacional de 28 semanas (DO Ó, 2010).

A utilização de antimicrobianos no tratamento empírico de morbidades em neonatos está associada à emergência de microrganismos resistentes, influenciando no prognóstico dos mesmos (TEIXEIRA et al., 2006; CHLEBICKI & SAFDAR, 2007; DO Ó, 2010).

SEPSE

A sepse é definida como uma síndrome clínica caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica resultante de uma infecção, que se apresenta, até 72 horas após o nascimento (KREBS et al., 2003; GOLDSTEIN et al.,2005; HAQUE, 2005). É classificada como tardia, quando é confirmada por uma ou mais hemoculturas, após 72 horas de vida (STOLL et al.,1996; FLIDEL-RIMON et al., 2004; HAQUE, 2005; HERNÁNDEZ et al.,2005; HERRMANN et al., 2008)

Nos países em desenvolvimento, a sepse neonatal alcança níveis de até 15,4 casos para cada 1000 nascidos vivos (ESCHENBACH, 2002; ODDIE & EMBLETON, 2002). Este índice é variável de acordo com a presença de fatores de risco.

Na literatura existem fatores de risco documentados para a sepse neonatal, os quais podem ser agrupados em fatores maternos, neonatais ou ambientais. Os principais associados aos neonatais são: prematuridade, imaturidade

do sistema imunológico, procedimentos invasivos terapêuticos, ventilação mecânica, nutrição parenteral, antibióticoterapia de amplo espectro e internação hospitalar prolongada (MIURA, 2003; HAQUE, 2005; HERNÁNDEZ et al., 2005; HERRMANN et al., 2008). Dentre os maternos, destacam-se: trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas mais de 18 horas antes do parto, colonização materna por *Streptococcus agalactiae*, febre materna (> 38 °C) durante ou imediatamente após o trabalho de parto e corioamnionite (SCHUCHAT et al., 2000; ESCHENBACH, 2002; ODDIE & EMBLETON, 2002).

Os principais agentes etiológicos da sepse são: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus coagulase negativo*, Enterobactérias e *Candida sp* (BENITZ et al., 1999; ESCHENBACH, 2002; ODDIE & EMBLETON, 2002; RUBIN et al., 2002; POLIN, 2003; HEEG, 2006; HERRMANN et al., 2008).

TRATAMENTO

Mesmo com os avanços farmacêuticos nos últimos 30 anos, e o desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas, é prevalente o índices de morbi-mortalidade nas infecções neonatais. O tratamento empírico das topografias de infecção nosocomial neonatal é geralmente baseado nos sinais e sintomas do neonato. Caso os antibióticos padronizados para essa terapia inicial não seja eficaz, recomenda-se à equipe médica a escolha de uma segunda opção mais adequada. Muitas vezes pode acontecer da antibioticoterapia não ser suficiente para combater as síndromes infecciosas, necessitando de uma intervenção cirúrgica (VERAS et al., s/d).

Em casos de fatores de riscos, recomenda-se a terapia empírica de largo espectro, mesmo antes dos resultados bacteriológicos (MANUAL, 2002).

Entretanto, mesmo essa medida sendo tomada para elevar a sobrevivência do neonatal, a mesma apresenta como desvantagem o elevado custo à Instituição e também o aumento da seleção de cepas resistentes com conseqüente resistência. Então, assim que ocorra a identificação do microrganismo e sua sensibilidade aos antimicrobianos, deve-se ajustar a terapia de acordo com o antibiótico específico.

Espécies de *Staphylococcus* são agentes etiológicos importantes na IH neonatal. O *S. aureus* apresenta um crescente avanço em berçários, ocasionando surtos endêmicos. Já, os coagulase negativos têm caráter essencialmente nosocomial, responsável por aproximadamente 10% dos casos de sepse UTIs. Estudos têm demonstrado sensibilidade à vancomicina, à teicoplanina, à rifampicina e ao sulfa-trimetropim. O *S. aureus* é resistente às penicilinas anti-estafilocócicas, às cefalosporinas, às clindamicinas e aos aminoglicosídeos (MUNSON et al., 1982;

KLIEGMAN & CLAPP, 1991; MULLIGAN et al., 1993; FREIJ & MACCRACKEN, 1994).

Infecções neonatais ocasionadas por *Streptococcus agalactiae* (grupo B) e *Streptococcus pyogenes* (grupo A) são tratadas com penicilinas, sendo substituída por eritromicina em casos de reações alérgicas (DONOWITZ, 1993; FREIJ & MACCRACKEN, 1994; BOUSSO et al., 1995).

Surtos de sepse neonatais ocasionados por *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* possuem taxas de mortalidade de 17% (DOBSON & BAKER, 1990). Embora alguns enterococos ainda sejam sensíveis à penicilina e à ampicilina, a maioria já desenvolveu resistência através da produção de beta-lactamases, o que leva a escolha da vancomicina (BOUSSO et al., 1995).

Dentre os bacilos Gram-negativos, a *Escherichia coli* é a bactéria mais freqüente em sepse neonatais, seguida por *Klebsiella sp* e *Enterobacter sp*. O tratamento utilizado como primeira linha são os aminoglicosídeos, preferência para a amicacina. Em casos de resistência ou infecções do SNC, a cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefatoxima) é a empregada. A sepse ocasionada por *Pseudomonas sp* é grave devido à imprevisibilidade da resposta terapêutica. A tobramicina e a ceftazidina são indicados. A associação de imipenen-cilastina apresenta eficácia, entretanto apresenta uso limitado em neonatal, assim como o ciprofloxacina (BOUSSO et al., 1995).

A *Candida albicans* é responsável pela maior parte das infecções IH fúngicas; recentemente, houve um crescimento de infecções por *Candida tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. glabrata*. O tratamento utilizado para sepse fúngicas é a anfotericina B e fluconazol (PHILLIPS & GOLLEDGE, 1991).

Os profissionais da saúde da UTI neonatal devem desenvolver esquemas de tratamento das infecções bem como a seleção dos agentes antimicrobianos adequados (NASCIMENTO & SILVA, 2006). Dentro deste contexto, a vigilância epidemiológica das infecções neonatais tem um papel importante na escolha da antibioticoterapia mais adequada e na prevenção, através de dados referentes à microbiota hospitalar, topografia, perfil epidemiológico das infecções, fatores de riscos e resistência aos antimicrobianos (FANAROFF et al., 1994; ALVES & GOMES, 2002).

O uso indiscriminado de antimicrobianos influencia no desenvolvimento de resistência bacteriana nos recém nascidos, sendo mais comum no ambiente hospitalar do que comunitário. Isso se deve, ao ambiente insalubre hospitalar, com grande rotatividade de pacientes, com diferentes patologias e etiologias. A história prévia do paciente também contribui no ciclo de resistência, como o uso prévio de antimicrobianos. Assim a troca de informações entre diferentes bactérias e como conseqüência a criação de cepas multirresistentes, é mais comum neste meio.

CONCLUSÕES

O profissional farmacêutico é de extrema importância na vigilância epidemiológica das infecções neonatais, pois é um profissional multidisciplinar, conhecedor das várias facetas que contribuem no aparecimento dessas infecções. Além disso, tem capacidade em conjunto com a equipe hospitalar, de desenvolver ações na prevenção, no diagnóstico e no tratamento mais eficazes, melhorando o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS-CHAPMAN, I.; STOLL, B.J. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr*, v.14, p.157-64, 2002.
- ALVES, C.R.O.; GOMES M.M.F. Prevenção de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva neonatal. *Universidade de Santo Amaro*, v.3, p. 63-9, 2002.
- ANVISA. Definição dos critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. Consulta Pública nº 13, 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 nov.2010.
- APISARNTHANARAK, A., *et al.* Ventilator-Associated Pneumonia in Extremely Preterm Neonates in a Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics, Risk Factors, and Outcomes. *Pediatrics*, v. 112, n. 6, p. 1283-1289, 2003.
- ARAÚJO, M.C.K.; FEFERBAUM, R.; VAZ, F.A.C.; RAMOS, J.L.A. Infecção Neonatal, Rotura Prematura de Membranas Amnióticas e Corioamnionite. *Divisão de Pediatria do Hospital Universitário - USP, São Paulo*, v.16, n.3, p.94-101, 1994.
- BAI-HORNG SU., *et al.* Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: A prospective study in Taiwan. *American Journal of Infection Control*, v. 35, p. 190-195, 2007.
- BALTIMORE, R. S. The difficult of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics*, v. 112, p. 1420-1421, 2003.
- BARBA, M.F. Diagnóstico por imagem da insuficiência respiratória do recém-nascido. *Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)*, s/d. Disponível em: http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=231. Acesso em 03 nov 2010.
- BENITZ, W.E.; GOULD, J.B.; DRUZIN, M.L. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics*, v.103, p.1-14, 1999.
- BORGUESI, A.; STRONATI, M. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *The Journal of Hospital Infection*, v.68, p.293-300, 2008.
- BOUSSO, A., *et al.* Infecção Hospitalar em Recém-Nascidos. *UTI Pediátrica da Divisão de Pediatria do Hospital Universitário, São Paulo*, v.17, n.1, p.10-37, 1995.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616_98.htm. Acesso 15 nov. 2010.
- CALIL, R. Diagnóstico das infecções hospitalares em recém nascidos. In: RITCHTMAN, R. *Diagnóstico e Prevenção de Infecção Hospitalar em Neonatologia*, São Paulo, APECIH, 2002.
- CALIL, R. *et al.* Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use cephalosporins. *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology*, v. 29, n. 3, p.133-138, 2001.
- CHLEBICKI, M. P.; SAFDAR, N. Tropical chlorhexidine for prevention of ventilator associated pneumonia: A meta-analysis. *Critical care medicine*, v.35, n.2, p.595-602, 2007.
- CONSOLO, L.C.; PALHARES, D.B.; CONSOLO, L.Z. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome de desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. *Jornal de Pediatria*, v. 78, n. 5, p. 403-408, 2002.
- CORDERO, L., *et al.* Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very lowbirth weight infants. *American Journal of Infection Control*, v. 30, n. 1, p. 32-39, 2002.
- COUTO, R.C.; PEDROSA, T.M.G.; NOGUEIRA, J.M. *Infecção Hospitalar: epidemiologia e controle*. São Paulo: Médica e Científica, 1997.
- COWLES, T.A.; GONIK, B. Perinatal infections. In: FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J. *neonatal perinatal medicine diseases of the fetus and infant*. 5. e. Baltimore, Mosby, p.251 -71, 1992.
- DIVAN, L. A., *et al.* Protocolo de Assistência Médico-Hospitalar da Clínica Pediátrica, Pneumonias Bacterianas Agudas Adquiridas na Comunidade. *Hospital Municipal Infantil Menino Jesus - PMSP*, s/d. Disponível em : http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/HIMJ_protocolo_pneumonias_1254773706.pdf. Acesso em 25 out 2010.
- DOBSON, S.R.M; BAKER, C.J.: Enterococcal sepsis in neonates: Features by age at onset and occurrence of focal infection/*Pediatrics*, 85:165, 1990.
- DONOWITZ, L.G. Infection in the Newborn. In *Prevention and Control of Nosocomial Infections - Richard P. Wenzel*, n.2, p.796-811, 1993.
- ESCHENBACH, D.A. Prevention of neonatal group B streptococcal infection. *N Engl J Med*, v.25, p.280-281, 2002.
- FANAROFF, A.A., *et al.* A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections in very-low-birth-weight infants. *N. Engl. J. Med*, v.330, p.1107-1113, 1994.
- FLIDEL-RIMON, O.; *et al.* Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, v.89, p.289-92, 2004.
- FREIJ, B.J.; MACCRACKEN, JR. G.H. Acute Infections. In *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. Gordon B. Avery, Mary Ann Fletcher, and Mhairi G. MacDonald: Ch. 48. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, p. 1082-1116, 1994.

- GARNER, J.S., *et al.* CDC definitions for nosocomial infections., Am. J. Infect. Control, v.16, p.128 - 141, 1988.
- GEFFERS, C., *et al.* Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. The Journal of Hospital Infection, v.68, p.214-221, 2008.
- GOLDMANN, DA. Prevenção e tratamento das infecções neonatais. Clin. D. Inf. Am, v.4, p.813-845, 1989.
- GOLDSTEIN, B.; GIROIR, B.; RANDOLPH, A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*, v.6, p.2-8, 2005.
- HAQUE, K. N. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care*, p.45-9, 2005.
- HEEG, P. Infecciones nosocomiales en neonatología y unidades de cuidado intensivo neonatales (UCIN). *International federation of Infection Control*, v.2, p.85-7, 2006.
- HERNÁNDEZ, M.E.; *et al.* Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal. *Rev Panam Infectol*, v.7, p.22-8, 2005.
- HERRMANN, D.M.M.L.; AMARAL, L.M.B.; ALMEIDA, S.C. Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Sepsis Neonatal Tardia em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Pediatria*, São Paulo, v.30, n.4, p.228-236, 2008.
- ISAACS, D. The management of neonatal meningitis. *Current Paediatrics*, v.10, p.96-103, 2000.
- KAMADA, I.; ROCHA, S.; BARBEIRA, C. Hospitalización em unidade de terapia intensiva neonatal em Brasil - 1998-2001. *Revista latino- Americana de Enfermagem*, v.11, n.4, p.436-443, 2003.
- KLEIN, J.O.; MARCY, S.M. Bacterial sepsis and meningitis. In: REMINGTON, J.S.; KLEIN, J.O. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, n.3, p.610-44, 1990.
- KLEIN, J.O.; REMINGTON, J.S. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: REMINGTON, J.S.; KLEIN, J.O. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, n.3, p.1 - 14, 1990.
- KLEIN, JO. Bacterial sepsis and meningitis. In Remington JS, Klein JO. (EDS) *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, n.5, p.943-998, 2000.
- KLIEGMAN, R.M.; CLAPP, D.W. Rational Principles for Immunoglobulin Prophylaxis and Therapy of Neonatal Infections. *Clin Perinatol*, v.18, p.303- 324, 1991.
- KLINGER G.; CHIN, CN.; BEYENE, J.; PERLMAN M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics*, v.106, p.477-482, 2000.
- KNITTLE, M.A.; EITZMAN, D.V.; BAER, H. Role of hand contamination of personnel in the epidemiology of gram negative nosocomial infections. *J. Pediatr*, v.86, p.433-437, 1975.
- KOLPEMAN, B. I. Diagnostico e tratamento em neonatologia. *AME*, n.1, p.694, 2001.
- KREBS, V.L.J.; CECCON, M.E.J.R.; FEFERBAUM, R. Sepsis no Período Neonatal, em: Marcondes E, Vaz CAF, Ramos ALJ et al - *Pediatria Geral e Neonatal*, São Paulo: Sarvier, n.9, p. 560-568, 2003.
- KREBS, V.L.J.; TARICCO, L.D. Fatores de risco para meningite bacteriana no recém-nascido. *Arquivo Neuropsiquiatria*, v.62(3-A), p.630-634, 2004.
- MANUAL DE ATENDIMENTO AO RECÉM-NASCIDO DE RISCO. Secretaria do Estado de Paraná, Curitiba, p.99-113, 2002.
- MIURA, E. Diagnóstico e tratamento da sepsis neonatal de início tardio e uso de imunomoduladores. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre. PRORN Programa de Atualização em Neonatologia. Porto Alegre: Artmed; Panamericana Editora, p.85-115, 2003.
- MIURA, E. Meningite bacteriana neonatal. In Miura E, Procianny *et al.* *Neonatologia: princípios e práticas*. Porto Alegre: Artmed Médicas, n.2, p.321-324, 1997.
- MULLIGAN, M.E.; *et al.* Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Consensus Review of the Microbiology, Pathogenesis, and Epidemiology with implications for Prevention and Management. *AmJ. Med*, v.94, p.313-328, 1993.
- MUNSON, D.P., *et al.* Coagulase-negative *Staphylococcal* septicemia: experience in a newborn intensive care unit. *J. Pediatr*, v.101, p.602, 1982.
- MUSSI-PINHATA, M. M.; NASCIMENTO, S. D. Infecções neonatais hospitalares. *Jornal de Pediatria*, v.77, n.1, p.81-96, 2001.
- NASCIMENTO, R.T.; SILVA, M.J.P. Enfermagem na UTI Neonatal - Assistência ao recém-nascido de alto risco. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, n.3, cap.22, p.209, 2006.
- NELSON, J.D. The Newborn Nursery. In *Hospital Infections - John V. Bennett and Philip S. Brachman*, cap.21, p.441-460, 1992.
- DO Ò, J.M. Pneumonias associadas ou não à ventilação mecânica em neonatos críticos internados em uma neonatal de um hospital universitário brasileiro: aspectos clínicos, radiológicos e microbiológicos. Universidade federal de Uberlândia - MG, Fevereiro 2010. Disponível em: http://www.bddt.ufu.br//tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2912. Acesso em: 29 out 2010.
- ODDIE, S.; EMBLETON, N.D. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ*, v.325, p.308, 2002.
- OLIVEIRA, A.C. Infecções hospitalares. Rio de Janeiro, p.710, 2005.
- OLIVEIRA, R. Informações para elaboração dos Indicadores Epidemiológicos de IH no Estado de MT, livro 740, folha 360. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/portal/controle-infeccoes/documento/ANEXOS/Instrumento_Indicadores_IH_revis_mai_2010.pdf. Acesso em: 16 nov. 2010.

- PESSOA-SILVA, C.L., et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brasil. *Infection Control Hospital Epidemiology*, v.25, n.9, p. 772-777, 2004.
- PETDACHAL, W. Ventilator-associated pneumonia in a newborn intensive care unit. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health*, v.35, n.3, p.724-729, 2004.
- PETER, G.; CASHORE, W.J. Infections Acquired in the Nursery: Epidemiology and Control. *In Infectious Diseases of the Newborn Infant*. Remington and Klein, v.30, p. 1000-1019, 1990.
- PHILLIPS, G.; GOLLEDGE, C. Fungal infections in neonates. *J. Antimicrob Chemother*, v.28, p.159, 1991.
- PITTET, D., et al. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. *The Journal of Hospital Infection*, v.68, n.4, p.285-292, 2008.
- POLIN, R.A. The "Ins and Outs" of Neonatal Sepsis. *J Pediatr*, v.143, p.3-4, 2003.
- RAMOS, S.R.; COSTA VAZ, F.A. Meningites bacterianas no período neonatal. In Costa Vaz FA. *Problemas neurológicos do recém-nascido*. São Paulo: Sarvier, p.219-249, 1985.
- RUBIN, L.G., et al. Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis: a survey of neonatologists practices. *Pediatrics*, v.110, p.42, 2002.
- SCHUCHAT, A., et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics*, v.105, p.21-26, 2000.
- SCHWAB, F., et al. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J. Hosp Infect*, v.65, p.319-25, 2007.
- SILVA, A.L., et al. ,2008. *Enfermagem em Neonatologia. Infecção Neonatal*. Disponível em: <http://www.webartigos.com>. Acesso em: 02 nov. 2010.
- SIVASTRAVA, S.; SHETTY, N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. *The Journal of Hospital Infection*, v.65, p.292-306, 2007.
- SOHN, A.H., et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr*, v.139, p.821-7, 2001.
- St. GEME, J.W., et al. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. *J. Pediatr*, v.104, n.4, p.608 - 13, 1984.
- STEVENS, J.P., et al. Long-term outcome of neonatal meningitis. *Am Dis Child Fetal Neonatal*, v.88, p.179-184, 2003.
- STOLL, B.J., et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, v.110, p.285-91, 2002.
- 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. *J Pediatr*, v.129, p.63-71, 2005.
- TEIXEIRA, P., et al. Inadequate treatment of ventilator-associated pneumonia: risk factors and impact on outcomes. *The journal of hospital infection*, v.65, p. 361-367, 2007.
- TIAN MING YUAN; LI-HUA CHEN; HUI-MIN YU. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *Journal of Perinatology Medicine*, v. 35, p.334-338, 2007.
- TOMMISKA, V., et al. No Improvement in Outcome of Nationwide Extremely Low Birth Weight Infant Populations Between 1996-1997 and 1999-2000. *Pediatrics*, v.119, n. 1, p. 29-36, 2007.
- VERAS, K.N.; ALEXANDRIA, F.E.D; DANTAS, A.L.E. *Manual de Antibioticoterapia*. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH, s/d. Disponível em: <http://saude.teresina.pi.gov.br/downloads/ManualdeAntibioticoterapia.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2010.
- YAMAMURA, M. L.; ABRAMCZYK, M. L.; CARVALHO, E.S. Fungemias em pediatria. *Pediatria Moderna*, v.37, n.8, 2001. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br> Acesso em 06 set 2002.
- YAMAMURA, M.L.; ABRAMCZYK, M.L.; CARVALHO, E.S. Fungemias em pediatria: Parte 11. *Pediatria Moderna*, v.37, n.8, 2001. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br>. Acesso em: 06 set. 2002.