

Artigo Original

## Avaliação dos critérios para notificação de sepse tardia por microrganismo comensal em Unidade Neonatal de Referência

*Evaluation of criteria of late onset sepsis caused by commensal microorganism in a Reference Neonatal Unity.*

Janita Ferreira<sup>1</sup>, Viviane Rosado<sup>1</sup>, Lenize Adriana De Jesus<sup>1</sup>, Wanessa Trindade Clemente<sup>2</sup>,  
Roberta Maia de Castro Romanelli<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Submissão: 14/03/16

Aceite: 01/05/16

ferreira.jnt@gmail.com

### RESUMO

**Objetivos:** Descrever a notificação de sepse por microrganismo comensal, comparar os critérios nacionais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com o *National Healthcare Safety Network* (NHSN) para a notificação de sepse por microrganismo comensal em neonatologia e avaliar a inclusão de parâmetros laboratoriais. **Métodos:** Estudo transversal, realizado de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015. Incluíam-se os neonatos que apresentaram identificação de microrganismo comensal em hemocultura e aplicados os critérios ANVISA e NHSN para notificação. Realizou-se análise de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) para os critérios nacionais, considerando o NHSN como padrão-ouro. Seguiu-se à avaliação da inclusão de parâmetros laboratoriais em cada critério para definição da sepse. **Resultados:** Foram acompanhados 1.250 neonatos, totalizando 28.021 pacientes-dia e notificadas 605 infecções. Foram isolados *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) em 32,8% dos episódios de sepse notificados (n=375). Do total de notificações de sepse por SCN incluídas no estudo (n=108), 36 foram preenchidas por ambos os critérios e 72 apenas pelo critério nacional. A sensibilidade e o VPP foram de 100,0% e 33,3%, respectivamente, e não houve notificação de sepse por SCN apenas pelo critério NHSN, que não fosse notificada pelo critério ANVISA. **Conclusão:** verificou-se um número maior de notificações de sepse por SCN pelo critério nacional, em função da coleta de apenas uma amostra de hemocultura, para pacientes em uso cateter venoso central, com elevada sensibilidade. Mais de 94% dos pacientes com quadro de sepse por SCN apresentaram alterações laboratoriais.

**DESCRITORES:** *Staphylococcus coagulase negativo*. Sepse. Neonatologia. Neonato.

### ABSTRACT

**Objectives:** to describe identification of late-onset sepsis caused by common commensal organisms, to compare national criteria defined by National Agency for Sanitary Surveillance (ANVISA) and National Healthcare Safety Network (NHSN) and assess the inclusion of laboratory parameters. **Methods:** a cross-sectional study was conducted from January 2012 to

december 2015. It included neonates with comensal organisms identified in blood culture, using ANVISA and NHSN criteria for reporting cases of neonatal sepsis. The analysis of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) for the national criteria was performed considering the NHSN as the gold standard. We also evaluated the inclusion of laboratory parameters in each criteria for the definition of sepsis. the study was approved by Ethics Committe. Results: a total of 1,250 newborns were followed, with 28,021 patient-days and a total of 605 infections was notified. The coagulase-negative *Staphylococcus* (SCN) was identified in 32.8% of cases of reported sepsis (n = 375). Of all cases of neonatal sepsis caused by SCN included in the study (n = 108), 36 were fulfilled by both criteria and 72 only by national criteria. The sensitivity and PPV were 100.0% and 33.3% respectively. There was no sepsis caused by SCN notified exclusively by the NHSN method, which were not reported by the ANVISA criteria. Conclusion: There was a larger number of identified sepsis caused by SCN registered by the national criteria, because it uses only one positive sample of blood culture in patients with central venous catheteres, with high sensitivity. More than 94% of neonates with sepsis by SCN presented laboratory alterations findings.

**KEYWORDS:** Coagulase-negative *Staphylococcus*. Sepsis. Neonatology. Infant, Newborn.

## INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são as principais causas de morbimortalidade em recém-nascidos internados em Unidades Neonatais, principalmente os prematuros de baixo peso, devido a fatores como imaturidade imunológica e hospitalização prolongada.<sup>1,2</sup>

A evolução tecnológica, ocorrida nas últimas décadas, proporcionou o aumento da sobrevivência de neonatos prematuros e de baixo peso, com uso de suporte avançado de vida, procedimentos invasivos, dieta artificial e nutrição parenteral, os quais aumentam os riscos de infecção, bem como outros eventos adversos.<sup>2,3</sup>

A sépsise representa a infecção mais frequente em neonatologia, respondendo por aproximadamente 50% das IRAS, associada a elevada morbimortalidade, aumento do tempo e custos com a hospitalização.<sup>3-5</sup>

O *Staphylococcus* coagulase negativo (SCN) é um dos principais agentes causadores da sépsise neonatal, respondendo por cerca de 30% a 60% dos microrganismos isolados em hemocultura, principalmente em infecções tardias. Existem mais de 40 espécies de SCN, microrganismos que normalmente residem na pele e nas membranas mucosas em indivíduos saudáveis, raramente causam doença e estão associados à contaminação de culturas microbiológicas em ambiente hospitalar.<sup>4-9</sup>

Estudos demonstram a dificuldade de se distinguir entre infecção e contaminação, quando o SCN ou outro microrganismo comensal é isolado em hemocultura, cuja interpretação representa um desafio, tanto do ponto de vista clínico, quanto da vigilância epidemiológica e notificação de IRAS.<sup>4,6-8</sup>

Assim, o isolamento de microrganismos comensais em hemocultura, pode representar colonização e não um evento infeccioso, com necessidade de repetição da hemocultura para notificação do evento, o que nem sempre é possível, devido à gravidade dos neonatos, principalmente os de baixo peso.<sup>6-8</sup>

Considerando a importância da vigilância epidemiológica no contexto da prevenção e controle de IRAS, em uma população altamente suscetível como os recém-nascidos internados em Unidades Neonatais, o objetivo do estudo foi descrever a notificação de sepse por microrganismo comensal e comparar os critérios nacionais de IRAS em neonatologia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com o *National Healthcare Safety Network* (NHSN) do Centro de Controle de Doenças (CDC), além de avaliar a inclusão de parâmetros laboratoriais em ambos os critérios.<sup>10,11</sup>

## MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, realizado de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015, na Unidade Neonatal de Cuidados Progressivos (UNCP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/ UFMG), hospital geral, público e de referência em assistência de média e alta complexidade.

A maternidade do serviço é referência para alto risco obstétrico e a UNCP possui capacidade total de 20 leitos de Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, além de Cuidados Intermediários e Alojamento para Método Canguru.

A população alvo do estudo considera todos os pacientes sob-risco admitidos na UNCP, que são rotineiramente acompanhados de forma prospectiva e diária por profissional capacitado da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), com busca ativa de IRAS e registro de dados no banco de vigilância epidemiológica.

Os pacientes sob-risco são considerados todos os neonatos de baixo peso, em uso de ventilação mecânica, com cateter venoso central, em uso de antimicrobianos para tratamento de quadro infeccioso com manifestação sistêmica e submetidos a procedimentos cirúrgicos.<sup>10</sup>

Foram incluídos os pacientes sob-risco, acompanhados pela CCIH, que apresentaram identificação de microrganismo comensal em hemocultura. Foram excluídos os pacientes que não apresentaram informações registradas adequadamente para definição de caso ou para preenchimento dos critérios propostos.

A definição de sepse/infeções da corrente sanguínea causadas por microrganismos comensais, para notificação do evento, considerou os critérios nacionais de IRAS (2013)<sup>10</sup>, os critérios do CDC (2013),<sup>11</sup> ou ambos os métodos.

De acordo com a ANVISA, considera-se para a notificação de sepse por microrganismo comensal, a ocorrência pelo menos um sinal ou sintoma sem outra causa reconhecida e sem relação com infecção em outro sítio (instabilidade térmica, bradicardia, apneia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade/letargia), e pelo menos um dos achados: microrganismos contaminantes comuns da pele cultivados em pelo menos duas hemoculturas colhidas com intervalo máximo de 48 horas, ou SCN cultivado em pelo menos uma hemocultura periférica de paciente com cateter venoso central (CVC).<sup>10</sup>

Segundo o NHSN, para a notificação de sepse por microrganismo comensal, considera-se a ocorrência de pelo menos um do sinal ou sintoma sem outra causa reconhecida (febre calafrios, hipotensão arterial), o microrganismo não está relacionado a processo infeccioso em outro sítio e isolamento de microrganismo, comum contaminante de pele, em duas ou mais hemoculturas coletadas no mesmo dia ou dias consecutivos.<sup>11</sup>

Realizou-se avaliação da inclusão de parâmetros laboratoriais para a notificação de sepse por microrganismo comensal para os critérios ANVISA e para o NHSN, com emprego do escore de RODWELL e avaliação da Proteína C reativa (PCR).<sup>10,12</sup>

Os dados referentes aos pacientes e as notificações de sepse confirmada por microrganismo comensal foram digitados no programa Excel 2010 e analisados no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0.

A sensibilidade e valor preditivo positivo (VPP) foram calculados para os critérios propostos pela ANVISA (2013), considerando os critérios definidos pelo NHSN (2013) como

padrão-ouro. Para avaliação da inclusão de dados laboratoriais nos critérios propostos, a mesma análise foi realizada, considerando como padrão ouro o critério recomendado por cada método.<sup>10,11,13,14</sup>

O projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFMG, conforme parecer COEP. Não houve nenhum procedimento de intervenção nas rotinas, protocolos e ações assistenciais da UNCP do HC/UFMG e as ações de vigilância epidemiológica e notificação de IRAS são executadas pela CCIH conforme recomenda a legislação nacional.<sup>10,15</sup>

Faixa de peso	Paciente sob risco N	Número de IRAS N	Pacientes com IRAS %	DI de IRAS (/1000 pacientes-dia)
Até 750 g	27	30	51,85	27,91

## RESULTADOS

Durante o período do estudo foi realizada vigilância epidemiológica de 1.250 pacientes sob-risco internados na Unidade Neonatal, totalizando 28.021 pacientes-dia. Foram notificados 605 episódios de infecção pelos critérios nacionais, sendo 95 (15,70%) infecções neonatais precoces e 510 (84,29%) infecções neonatais tardias. A densidade incidência de infecções foi de 21,59 episódios de IRAS por 1000 pacientes-dia, sendo de 3,39 para infecção precoce e 18,20 por 1.000 pacientes-dia, para infecção tardia.

Dos 1.250 pacientes sob risco, 358 (28,64%) apresentaram pelo menos um episódio de infecção. O número e o percentual de pacientes com infecção, além da densidade de incidência por faixa de peso notificado encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1 - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde por estratificação de peso de nascimento, UNCP, HC/UFMG, 2012 a 2015.**

**Legenda - DI: Densidade de Incidência**

Entre 751 g e 1.000 g	71	98	76,06	25,52
Entre 1.001 g e 1.500 g	152	93	36,84	19,78
Entre 1.501 g e 2.500 g	460	213	25,43	22,97
Maior que 2.500 g	540	171	21,67	19,04
<b>TOTAL</b>	<b>1.250</b>	<b>605</b>	<b>28,64</b>	<b>21,59</b>

Do total de IRAS, a infecção de corrente sanguínea (sepse) apresentou maior número de notificações, correspondendo a 375 (61,98%) casos, dos quais 88 (23,46%) foram infecções precoces e 287 (76,53%) tardias.

A sepse clínica (n=151) correspondeu a 24,96% do total de infecções notificadas e a sepse com confirmação laboratorial (n= 224) a 37,02% do total de IRAS, independente do critério utilizado (Tabela 2).

**Tabela 2 – Frequência e percentual de IRAS distribuídas por topografia, UNCP, HC/UFGM, 2012 a 2015.**

<b>Topografia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Infecção da corrente sanguínea (Sepse)		
Clínica - Precoce	78	12,89
Clínica - Tardia	73	12,07
Com confirmação laboratorial - Precoce	10	1,65
Com confirmação laboratorial - Tardia	214	35,37
<b>Subtotal</b>	<b>375</b>	<b>61,98</b>
Infecção de pele - Monilíase	96	15,87
Infecção do trato urinário sintomática	32	5,29
Enterocolite necrosante	27	4,46
Pneumonia com diagnóstico clínico	17	2,81
Conjuntivite	16	2,64
Meningite ou Ventriculite	14	2,31
Infecção da cavidade oral - Monilíase	7	1,16
Infecção de tecido mole	5	0,83
Infecção de artéria ou veia	4	0,66
Infecção de pele - Exceto monilíase	3	0,50
Pneumonia com confirmação laboratorial	3	0,50
Infecção intra-abdominal	2	0,33
Infecção de pele	1	0,17
Infecção de traquéia e brônquios	1	0,17
Infecção intracraniana	1	0,17
Sinusite	1	0,17
<b>Total</b>	<b>605</b>	<b>100,00</b>

Os principais microrganismos isolados, associados aos episódios de infecções na UNCP do HC/UFMG, foram os cocos Gram positivos, principalmente o *Staphylococcus* coagulase negativo.

Foi preenchido um total de 137 notificações de infecções por *Staphylococcus* coagulase negativo em seis topografias diferentes pelo critério nacional (Tabela 3).

**Tabela 3 – Microrganismos isolados em episódios de IRAS notificados, UNCP, HC/UFMG, 2012 a 2015.**

<b>Microrganismo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Cocos Gram positivos - Aeróbios</b>		
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	137	44,9
<i>Micrococcus</i> sp.	1	0,33
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	10,82
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1	0,33
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	3,28
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,33
<i>Streptococcus sanguis</i>	1	0,33
<i>Streptococcus</i> sp. alfa-hemolítico	1	0,33
<i>Streptococcus</i> sp. beta-hem. Grupo A	1	0,33
<i>Streptococcus</i> sp. gama-hemolítico	1	0,33
<b>Bacilos Gram negativos - Enterobacteriaceae</b>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	11,48
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	4,59
<i>Escherichia coli</i>	14	4,59
<i>Pantoea (Enterobacter) agglomerans</i>	6	1,97
<i>Serratia marcescens</i>	5	1,64
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,33
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,33
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,33
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0,33
<b>Bacilos Gram negativos - Não Fermentadores</b>		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	2,95
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	1,31
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0,98
<i>Achromobacter</i> sp.	1	0,33
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1	0,33
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1	0,33
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0,33
<b>Bacilos Gram Positivos - Aeróbio</b>		
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	0,33
<b>Coco-Bacilos Gram Negativos - Aeróbio</b>		
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,33
<b>Fungo</b>		
<i>Candida parapsilosis</i>	9	2,95
<i>Candida albicans</i>	5	1,64

<i>Candida krusei</i>	2	0,66
<i>Candida sp.</i>	2	0,66

---

Do total de infecções por *Staphylococcus* coagulase negativo, 123 isolamentos ocorreram em episódios de infecção da corrente sanguínea notificados pelo critério nacional, o que representa 32,8% dos microrganismos isolados em 375 casos de sepse.

Foram excluídos 15 casos de SCN isolados em hemocultura, notificados como sepse, por não apresentarem informações registradas adequadamente em prontuário, com análise de 108 casos de sepse por microrganismo comensal, para comparação entre os critérios nacional e NHSN.

Das 108 notificações de sepse com confirmação laboratorial por SCN analisadas, 36 (33,33%) foram preenchidas utilizando-se ambos os critérios e 72 (66,66%) apenas pelo critério nacional. Os 72 casos de sepse por SCN, para os quais foi possível definir sepse apenas pelo critério nacional, ocorreram em função da coleta de apenas uma amostra de hemocultura, com crescimento do SCN, para pacientes em uso CVC. Assim, o critério ANVISA apresentou sensibilidade de 100% (IC 95%: 90,26 - 100) e valor preditivo positivo de 33,3% (IC 95%: 24,55 - 43,05).

Ao acrescentar parâmetros laboratoriais ao critério nacional para notificação de sepse por microrganismo comensal, verificou-se que 95 (95,95%) notificações foram preenchidas por ambos os critérios, uma vez que esses pacientes também apresentavam alterações dos parâmetros laboratoriais (hemograma e/ou PCR) no momento da notificação. Observou-se 95,96% de sensibilidade (IC 95%: 89,98- 98,89%) e valor preditivo positivo de 100% (IC 95%: 96,19 - 100). Quatro pacientes notificados apenas pelo critério ANVISA (isolamento de agente comensal em uma hemocultura, associado a presença de CVC) não apresentavam alterações no hemograma e/ou PCR. Nove pacientes não foram incluídos nessa análise por não apresentarem exames laboratoriais disponíveis.

Ao acrescentar parâmetros laboratoriais ao critério NHSN, verificou-se que 32 (94,11%) notificações foram preenchidas por ambos os critérios, uma vez que esse percentual de neonatos com episódios de sepse por SCN notificados pelo NHSN apresentava alterações dos parâmetros laboratoriais (hemograma e/ou PCR) no momento da notificação. A sensibilidade do critério NHSN associada a parâmetros laboratoriais foi de 94,12% (IC 95%: 80,32 – 99,28%) e valor

preditivo positivo de 100% (IC 95%: 89,11 - 100). Dois pacientes foram notificados pelo critério NHSN, mas não apresentavam alterações laboratoriais. Dois pacientes não foram incluídos nessa análise por não apresentarem exames laboratoriais disponíveis.

## **DISCUSSÃO**

Neste estudo, a densidade de incidência (DI) de IRAS foi de 21,59 episódios por mil pacientes-dia, com proporção significativamente maior de infecções em pacientes com peso de nascimento abaixo de 750g, bem como na faixa de peso entre 751g e 1000g, com 27,91 e 25,52 infecções por mil pacientes-dia, respectivamente.

Em estudo realizado durante os anos de 2008 a 2009 na UNCP do HC/UFGM, com base nos critérios de notificação de IRAS do NHSN, identificou-se uma DI de 22,8 infecções por mil pacientes-dia, observando-se DI de IRAS mais elevada na faixa de peso abaixo de 750g, com 42,37 episódios por 1.000 pacientes-dia.<sup>16</sup> Posteriormente, estudo realizado de 2009 a 2011 na mesma unidade, com aplicação dos Critérios Nacionais de IRAS em Neonatologia, obteve uma DI de IRAS mais alta em relação ao presente estudo, com 27,28 infecções por mil pacientes-dia, sendo mais elevada em neonatos com peso abaixo de 750g e na faixa entre 751g e 1000g, com 44,76 e 28,23 episódios por mil pacientes- dia, respectivamente.<sup>17</sup>

Em trabalho multicêntrico nacional, realizado em Unidades Neonatais do Rio de Janeiro, Campinas e São Paulo, identificou-se DI de IRAS maior do que a encontrada no presente estudo, mas semelhante à de outros estudos nacionais, com 24,9 episódios por mil pacientes-dia, com maior incidência de infecções em neonatos com peso inferior a 1000g.<sup>4</sup>

Outro estudo multicêntrico, realizado durante dez anos em Unidades Neonatais de Belo Horizonte, apresentou maior DI de IRAS, com 29,8 episódios por mil pacientes-dia, sendo que se observou maior utilização de procedimentos invasivos e tempo de hospitalização prolongado na faixa de peso abaixo de 1000g.<sup>3</sup>

Dentre todas as topografias de IRAS, verificou-se a maior incidência de infecção de corrente sanguínea (61,98%) nesse estudo, proporção maior que os resultados de investigações realizadas previamente no mesmo serviço de assistência neonatal, com 58,3%,58,8%, e que os dados observados em outras publicações nacionais, com 46%<sup>3</sup> e 50,5%.<sup>4,17,18</sup>

Considera-se que a imaturidade imunológica, a necessidade de utilização de procedimentos invasivos, principalmente CVC, o maior tempo de hospitalização na Unidade de

Terapia Intensiva Neonatal e o maior risco de colonização por microrganismos hospitalares, em neonatos com peso abaixo de 1000g, são os fatores que aumentam consideravelmente os riscos de IRAS nessa população, especialmente o risco de infecções da corrente sanguínea.<sup>1-3,19</sup>

No presente estudo, o principal microrganismo identificado, associado às IRAS notificadas foi o SCN, com 44,9% dos isolamentos em todas as topografias, acima do observado em estudo realizado anteriormente no mesmo serviço, com a utilização dos critérios NHSN, com isolamento de SCN em 10,8% dos resultados de culturas microbiológicas.<sup>16</sup>

O SCN foi identificado como agente etiológico da maioria dos episódios de infecções da corrente sanguínea (32,8%), conforme observado em outras publicações. O SCN é predominante como patógeno de origem hospitalar e principal causador da infecção da corrente sanguínea associada ao uso de procedimentos invasivos em Unidades Neonatais.<sup>5,8,20,21</sup>

Estudo realizado nos Estados Unidos evidenciou que 48% dos neonatos com quadro de infecção apresentaram cultura microbiológica (sangue, urina ou líquido) positiva para SCN.<sup>22</sup> Em outro estudo multicêntrico nacional, realizado em Unidades Neonatais do Rio de Janeiro, Campinas e São Paulo, o percentual de casos de sepse atribuído ao SCN foi 20,4% das notificações.<sup>4</sup> Em outros estudos, realizados em Uberlândia, 64,3% e 34,3% dos casos de sepse foram causados pelo SCN.<sup>19,23</sup> Em trabalho realizado em Unidades Neonatais de Belo Horizonte, também identificou-se o SCN como agente causador da sepse neonatal em 20,8% dos casos notificados.<sup>3</sup>

Neonatos prematuros e de baixo peso apresentam maiores taxas de sepse por SCN, a maior parte decorrente do uso de dispositivos intravasculares. Embora a mortalidade por sepse causada por SCN seja baixa, devido à baixa virulência do patógeno, está associado a elevada morbidade e complicações como hemorragia intraventricular, retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar e paralisia cerebral.<sup>6,9,20,21</sup>

O SCN coloniza a pele do neonato logo após o nascimento e rapidamente se distribui por diversos sítios corporais, inibindo a colonização por outros microrganismos patogênicos, devido à produção de substâncias antimicrobianas e estimulação da imunidade inata do recém-nascido. Entretanto, o equilíbrio dessa relação entre o SCN e o hospedeiro pode ser afetado por fatores associados à assistência, como uso de antimicrobianos e procedimentos invasivos, que rompem a barreira da pele e predispõem a infecções. Dessa forma, as causas de infecções no neonato

dependem de fatores como o tempo de vida, a microbiota da Unidade Neonatal e a política de prescrição de antimicrobianos.<sup>20,21,24</sup>

O SCN, apesar de ser considerado microrganismo comensal, que raramente causa doença, é reconhecido como importante causa das infecções em Unidades Neonatais, decorrente de fatores como a ampla utilização de cateteres vasculares nessa população e o prolongado tempo de hospitalização dos neonatos prematuros e de baixo peso.<sup>6-8</sup>

Entretanto, o isolamento de SCN em hemocultura de neonato com suspeita de infecção da corrente sanguínea pode ser interpretado como contaminação ou colonização, de forma que alguns autores recomendam a repetição do exame, com intervalo de 48 horas, para estabelecer o diagnóstico e notificar o evento.<sup>6-8,21</sup>

Estudos evidenciam a dificuldade de se diferenciar entre infecção e contaminação, quando o SCN é isolado em hemocultura, por ser considerado microrganismo comensal, com necessidade de repetição das hemoculturas para confirmação da sepse. As infecções neonatais também são difíceis de diagnosticar devido a manifestações clínicas inespecíficas, sem localização dos episódios de infecção, com tendência à disseminação sistêmica.<sup>4,6-9</sup>

Portanto, ressalta-se a importância de critérios bem estabelecidos para definição da infecção pelo SCN. Para definição de infecção de sepse associada a microrganismo comensal, os protocolos do NHSN recomendam a coleta de duas ou mais hemoculturas, considerando o risco de contaminação.<sup>11</sup>

A ANVISA define para notificação de sepse por SCN, pelo menos uma hemocultura positiva, associada à presença sinais clínicos compatíveis e uso de CVC.<sup>10</sup> Dessa forma, a coleta de amostra única de sangue para hemocultura pode influenciar no quantitativo de notificações de infecções da corrente sanguínea por SCN, para pacientes em uso de CVC em neonatologia, conforme observado nesse estudo. No entanto, todos os casos de pacientes com suspeita de sepse e culturas com crescimento de SCN também foram avaliadas quanto ao preenchimento de notificação de infecção pelo critério NHSN, para comparação.

O maior número de notificações realizadas utilizando-se apenas o critério nacional nesse estudo ocorreu em função da disponibilidade de apenas uma hemocultura com isolamento de SCN, considerada válida para pacientes com CVC. Deve-se considerar que há dificuldade de obtenção de amostras seriadas de sangue em neonatos prematuros e clinicamente instáveis, conforme descrito na literatura.<sup>6,9,22</sup>

De acordo com Hall e Lyman, a coleta de amostra única de sangue para hemocultura para diagnóstico de infecção em neonatologia é comum, mesmo quando isolado o SCN, especialmente quando há associação com uso de cateteres vasculares, sinais clínicos de sepse e resultados laboratoriais indicativos de infecção, tais como alterações dos níveis de leucócitos, plaquetas e aumento dos níveis de PCR.<sup>25</sup>

Ressalta-se que os sinais e sintomas de sepse em recém-nascidos são inespecíficos, de modo que a avaliação de parâmetros laboratoriais pode contribuir para o diagnóstico e a notificação da sepse neonatal, com aumento da predição, conforme descrito em estudo de Rodwell et al. No presente estudo, verificou-se que 95,95% dos pacientes com sepse por SCN, notificadas pelo critério nacional, apresentaram alterações nos parâmetros laboratoriais (hemograma e/ou PCR) com sensibilidade de 95,96%.<sup>12</sup>

A PCR também tem sido considerada marcador útil para acompanhamento dos neonatos com quadro de sepse, usado como parâmetro para o diagnóstico e notificação de infecções, quando observada curva com elevação nas 12 a 48 horas, em paciente com quadro clínico compatível.<sup>6,25</sup>

Em estudo nacional, realizado durante dois anos na Unidade Neonatal de Hospital Universitário do Rio de Janeiro, empregaram-se os critérios nacionais de IRAS visando aprimorar o diagnóstico e a notificação da sepse em neonatos de muito baixo peso. Nesse estudo, observou-se que, com a aplicação dos critérios clínicos, hematológicos e dosagens de PCR propostos pela ANVISA, houve redução do diagnóstico e notificação de sepse clínica precoce, bem como diminuição da utilização de antimicrobianos.<sup>26</sup>

Na presente avaliação, ao analisar a inclusão parâmetros laboratoriais ao critério nacional e ao NHSN para a notificação de sepse por microrganismo comensal, verificou-se que a maioria dos pacientes com quadro de sepse por SCN por cada critério já apresentava alterações laboratoriais, conforme observado em estudo realizado por Rodwell et al, não interferindo na sensibilidade do método.<sup>12</sup>

## **CONCLUSÃO**

Neste estudo constatou-se uma proporção significativamente maior de notificações de sepse por microrganismo comensal pelo critério nacional em comparação ao NHSN, em função

da disponibilidade de apenas uma amostra de hemocultura, com isolamento de SCN, para pacientes com CVC, mas com sensibilidade de 100% para os casos notificados.

AHEAD OF PRINT

## REFERÊNCIAS

- 1- Pinhata, MMM, Nascimento, SD. Infecções neonatais hospitalares. *Jornal de Pediatria*. 2001; 77(Supl 1): S81-96.
- 2- Posfay-Barbe, KM., Zerr DM., Pittet D. Infection Control in Paediatrics. *The Lancet*. 2008; 8(1):19-31.
- 3- Couto, RC; Carvalho EAA; Pedrosa TMG, *et al.* A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control*. 2007;35(3):183-9.
- 4- Pessoa-Silva CL; Richtmann R; Calil R, *et al.* Health-care associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25(9):772-7.
- 5- Gray, WJ. Surveillance of infection in neonatal intensive care units. *Early Hum*. 2007; 83(3):157-63.
- 6- Blanchard AC, Quach C, Autmizguine J. Staphylococcal infections in infants: updates and current challenges. *Clin Perinatol*. 2015; 42(1): 119-32.
- 7- Y. Dong, C.P. Speer. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *International Journal of Medical Microbiology*. 2014; (304): 513–520.
- 8- Rogers, K L.; Fey, PD.; Rupp, ME. Coagulase-Negative Staphylococcal Infections. *Infect Dis Clin N Am*. 2009; 23 (1): 73–98.
- 9- Stoll, BJ, *et al.* Changes in Pathogens Causing Early-Onset Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants. *N Engl J Med*. 2002; 347(4): 240-247.
- 10- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Neonatologia: critérios nacionais de infecção relacionada à assistência à saúde*. Brasília, 2013. Disponível em < <http://portal.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 20 ago. 2015.
- 11- Centers for Disease Control and Prevention. *Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection)*. 2013. Disponível em [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC\\_CLABSCurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABSCurrent.pdf)>. Acesso em: 25 ago. 2015.
- 12- Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *Pediatrics*. 1988; 112:761-7.
- 13- Newman, Thomas B., *et al.* Delineando Estudos Sobre Testes Médicos. In: Hulley, SB. *et al.* *Delineando a pesquisa clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2008. cap. 12, p. 201-223.
- 14- Sellick, J.A. The use of statistical process control charts in hospital epidemiology. *Infect Control Hospital Epidemiology*. 1993; 14 (11): 649-56.
- 15- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 2.616, de 12 de maio de 1998. Estabelece diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Diário Oficial [da União da República Federativa do Brasil], Brasília, DF, 13 maio. 1998.
- 16- Autor, *et al.* Infecções relacionadas à assistência a saúde baseada em critérios internacionais, realizada em unidade neonatal de cuidados progressivos de referência de Belo Horizonte, MG. *Rev Bras Epidemiol*. 2013; 16(1): 77-86.
- 17- Autor., *et al.* Avaliação dos critérios nacionais de infecção relacionada à assistência à saúde para vigilância epidemiológica em neonatologia. *Jornal de Pediatria*. 2014; 90(4): 389-395.
- 18- Autor, *et al.* Notificação de Infecções em Unidade Neonatal com Critérios Nacionais. *Rev Epidemiol Control Infec*. 2013; 3:75-8.
- 19- Soares, LR, *et al.* Incidência e Fatores de Risco para Sepse Tardia por Staphylococcus em neonatos Críticos. *Rev. Saúde e Biol*. 2010; 5(1): 13-19.
- 20- Brito CS, *et al.* Occurrence of Bloodstream Infection with Different Types of Central Vascular Catheter in Critically Neonates. *J Infect*. 2010; 60, 128- 132.

- 21- Marchant, EA, *et al.* Neonatal sepsis due to Coagulase Negative Staphylococci. *Clinical and Development Immunology*. 2013. 1-10.
- 22- Jean-Baptiste, N., *et al.* Coagulase-Negative Staphylococcal Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2011; 32(7):679-686.
- 23- Urzedo JE, *et al.* Nosocomial Infections in a Neonatal Intensive Care Unit during 16 years: 1997- 2012. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014. 47 (3): 321-326.
- 24- Dong, Ying; Speer, Christian P. The role of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal sepsis: guarding angel or pathogenic devil? *International Journal of Medical Microbiology*. 2014; 304, 513-520.
- 25- Hall, Keri K.; Lyman, Jason A. Updated Review of Blood Culture Contamination. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006; 19(4): 788–802.
- 26- Guedes Pinto MC, Bueno AC, Vieira AA. Implementation of a protocol proposed by the Brazilian National Health Surveillance Agency for Antibiotic Use in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr*. 2013; 89 (5): 450-5.

AHEAD OF PRINT